APROVADO EM
03-12-2021
INFARMED

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Colistina Generis 1000000 UI Pó para solução injetável ou para solução para inalação por nebulização

Colistimetato de sódio

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:
1. O que é Colistina Generis e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Colistina Generis
3. Como utilizar Colistina Generis
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Colistina Generis
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Colistina Generis e para que é utilizado

Colistina Generis é administrado na forma de inalação para tratar infeções pulmonares crónicas em doentes com fibrose quística. Colistina Generis é utilizado quando estas infeções são causadas por bactérias específicas denominadas Pseudomonas aeruginosa.
Colistina Generis é administrada na forma de injeção para tratar alguns tipos de infeções graves causadas por determinadas bactérias.
Colistina Generis é utilizado quando outros antibióticos não são adequados.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Colistina Generis

Não utilize Colistina Generis
- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento ou a outras polimixinas.

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Colistina Generis:
- se tem ou teve problemas renais.

- se sofre de miastenia grave
- se sofre de porfíria
- se sofre de asma.

Em bebés prematuros e recém-nascidos deve ter-se um cuidado especial durante a utilização de Colistina Generis, uma vez que os rins ainda não estão totalmente desenvolvidos.

A inalação (aerossol) de Colistina Generis pode provocar tosse ou espasmo dos brônquios. A ocorrência de espasmo dos brônquios pode ser prevenida ou tratada com a utilização de medicamentos do tipo beta2-agonistas.

Outros medicamentos e Colistina Generis
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
- medicamentos que podem afetar o modo como os seus rins funcionam. Tomar esses medicamentos ao mesmo tempo que Colistina Generis pode aumentar o risco de danos nos rins.
- medicamentos que podem afetar o sistema nervoso. Tomar esses medicamentos ao mesmo tempo que Colistina Generis pode aumentar o risco de efeitos indesejáveis no sistema nervoso.
- medicamentos denominados relaxantes musculares, frequentemente utilizados durante a anestesia geral. Colistina Generis pode aumentar os efeitos destes medicamentos. Se lhe for administrado um anestésico geral, informe o seu anestesista de que está a utilizar Colistina Generis.

Se sofre de miastenia grave e também está a tomar outros antibióticos denominados macrólidos (p. ex., azitromicina, claritromicina ou eritromicina) ou antibióticos denominados fluoroquinolonas (p. ex., ofloxacina, norfloxacina e ciprofloxacina), a toma de Colistina Generis aumenta ainda mais o risco de fraqueza muscular e dificuldades respiratórias.

Receber Colistina Generis por perfusão ao mesmo tempo que recebe Colistina Generis por inalação pode aumentar o risco de efeitos indesejáveis.

Gravidez, amamentação e fertilidade
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Gravidez:
A segurança na gravidez ainda não foi estabelecida.
Colistina Generis só deverá ser administrado na gravidez, se os potenciais benefícios justificarem os potenciais riscos para o feto.

Amamentação:

Colistina Generis é excretado no leite materno, pelo que só deverá ser administrado durante o aleitamento apenas se claramente necessário.

Fertilidade:
Os estudos efetuados em animais são insuficientes no que diz respeito ao efeito do colistimetato de sódio sobre a reprodução e desenvolvimento. Não existem dados em humanos sobre o efeito do colistimetato de sódio na fertilidade.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Durante o tratamento com Colistina Generis pode ocorrer toxicidade do sistema nervoso, nomeadamente, tonturas, confusão e alterações visuais. Estes sintomas podem constituir uma limitação às capacidades de condução de veículos e utilização de máquinas. Caso estes sintomas ocorram não deve conduzir ou utilizar máquinas.

Colistina Generis contém sódio
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis ou seja, é praticamente "isento de sódio".

3. Como utilizar Colistina Generis

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Administração injetável

Colistina Generis é administrado pelo seu médico na forma de perfusão numa veia ao longo de 30 – 60 minutos. A dose diária habitual em adultos é de 9 milhões de unidades, divididas em duas ou três doses. Se se sentir bastante mal, ser-lhe-á administrada uma dose mais elevada de 9 milhões de unidades de uma vez no início do tratamento.

Em alguns casos, o seu médico pode decidir administrar-lhe uma dose diária mais elevada de até 12 milhões de unidades.

A dose diária habitual em crianças com peso até 40 kg é de 75.000 a 150.000 unidades por quilograma de peso corporal, dividida em três doses.
Ocasionalmente, foram administradas doses mais elevadas em fibrose quística.

A crianças e adultos com problemas renais, incluindo doentes submetidos a diálise, são normalmente administradas doses mais baixas.
O seu médico vigiará a sua função renal regularmente enquanto estiver a receber Colistina Generis.

Administração por inalação por nebulização

APROVADO EM
03-12-2021
INFARMED

A dose habitual em adultos, adolescentes e crianças com idade igual ou superior a 2 anos é de 1-2 milhões de unidades duas a três vezes ao dia (máximo de 6 milhões de unidades por dia).

A dose habitual em crianças com menos de 2 anos de idade é de 0,5-1 milhão de unidades duas vezes ao dia (máximo de 2 milhões de unidades por dia).

Dependendo das suas circunstâncias, o seu médico pode decidir ajustar a dose. Se também toma outros medicamentos inaláveis, o seu médico dir-lhe-á em que ordem os deve tomar.

Se utilizar mais Colistina Generis do que deveria
Colistina Generis ser-lhe-á administrado sob cuidadosa supervisão médica, motivo pelo qual será pouco provável que ocorra uma situação de sobredosagem. A sobredosagem pode resultar em bloqueio neuromuscular, podendo originar fraqueza muscular, apneia e possivelmente paragem respiratória. A sobredosagem pode também causar insuficiência renal aguda.

Não existe antídoto específico. Tratamento de suporte e medidas para aumentar a eliminação da Colistina Generis poderão ser úteis.

Caso seja esquecida uma dose de Colistina Generis
Colistina Generis ser-lhe-á administrado sob cuidadosa supervisão médica, motivo pelo qual será pouco provável que não lhe seja administrada uma dose. No entanto, deverá informar o seu médico ou enfermeiro se pensar que não lhe foi administrada uma dose.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis são relatados nas frequências aproximadas apresentadas:
Muito frequentes: afetam mais de uma pessoa em cada 10
Pouco frequentes: afetam entre uma pessoa e dez pessoas em cada 1000
Raros: afetam entre uma pessoa e dez pessoas em cada 10000
Desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Tratamento sistémico:
Perturbações do foro psiquiátrico
Raros: confusão mental, quadros psicóticos.

APROVADO EM
03-12-2021
INFARMED

Doenças do sistema nervoso
Muito frequentes: efeitos neurológicos (doentes com fibrose quística).
Raros: lentificação do discurso.
Desconhecido: distúrbios sensoriais transitórios como a parestesia facial, vertigens.

Afeções oculares
Raros: visão turva

Vasculopatias
Raros: instabilidade vasomotora.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino
Desconhecido: apneia (dificuldade respiratória).

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos
Desconhecido: reações de hipersensibilidade incluindo erupção cutânea.

Doenças renais e urinárias
Muito frequentes: nefrotoxicidade (doentes sem fibrose quística).
Pouco frequentes: nefrotoxicidade (doentes com fibrose quística).
Desconhecidos: diminuição do débito urinário, aumento das concentrações de ureia e creatinina, proteinúria, hematúria, deteção de cilindros urinários, necrose tubular aguda.

Perturbações gerais e alterações no local de administração
Desconhecidos: irritação local no sítio da injeção.

Tratamento por nebulização (aerossol):
A frequência dos seguintes efeitos adversos é desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

A nebulização pode induzir tosse ou broncospasmo.

Feridas na garganta ou na boca têm sido relatadas e podem ser devidas a infeção por Candida spp. ou hipersensibilidade.

Se algum dos efeitos indesejáveis se agravar ou se detetar quaisquer efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou enfermeiro.

População pediátrica
A informação disponível sugere que o perfil de segurança do tratamento de doentes pediátricos com Colistina Generis não é diferente daquele observado no tratamento de doentes adultos.

Comunicação de efeitos indesejáveis

APROVADO EM
03-12-2021
INFARMED

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Colistina Generis

Embalagem fechada: Conservar a temperatura inferior a 25º C. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Após reconstituição:
O medicamento é estável 8 horas se armazenado a temperatura inferior a 25ºC e na embalagem de origem para proteger da luz.

O medicamento é estável 24 horas se armazenado entre os 2-8 ºC.

Do ponto de vista microbiológico, a solução de colistimetato de sódio deve ser utilizada de imediato. Se não for utilizada de imediato, o tempo e as condições de conservação antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem, após "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Colistina Generis
- A substância ativa é colistimetato de sódio.

APROVADO EM
03-12-2021
INFARMED

Cada frasco para injetáveis contém 1000000 Unidades Internacionais (UI) de colistimetato de sódio (que corresponde aproximadamente a 80 mg de colistimetato de sódio).
Não contém excipientes.

Qual o aspeto de Colistina Generis e conteúdo da embalagem
Colistina Generis é constituída por um pó branco.
O pó apresenta-se em frascos para injetáveis de vidro tipo I transparente, com rolha de borracha e com cápsula de alumínio.

Embalagens de 1 e 10 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Generis Farmacêutica, S.A.
Rua João de Deus, 19
2700-487 Amadora
Portugal

Fabricantes

Generis Farmacêutica, S.A.
Rua João de Deus, 19
2700-487 Amadora
Portugal

Hikma Itália S.p.A.
Viale Certosa, 10,
27100 Pavia
Itália

Xellia Pharmaceuticals ApS
Dalslandsgade, 11 Copenhagen S 2300 Copenhagen S
Dinamarca

Este folheto foi revisto pela última vez em

_____

APROVADO EM
03-12-2021
INFARMED

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Posologia e modo de administração
Administração injetável:

A dose a administrar e a duração do tratamento devem ter em conta a gravidade da infeção, assim como a resposta clínica. As diretrizes terapêuticas devem ser cumpridas.

A dose é expressa em unidades internacionais (UI) de colistimetato de sódio (CMS). Encontra-se incluída no final desta secção uma tabela de conversão de CMS em UI para mg de CMS assim como para mg de atividade base da colistina (CBA).

Posologia
As seguintes recomendações posológicas baseiam-se em dados farmacocinéticos populacionais limitados em doentes críticos (ver secção 4.4):

Adultos e adolescentes
Dose de manutenção de 9 MUI/dia dividida em 2-3 doses

Em doentes críticos deve ser administrada uma dose de carga de 9 MUI.

O intervalo de tempo mais apropriado até à primeira dose de manutenção não foi estabelecido.

O modelo sugere que, em alguns casos, podem ser necessárias doses de carga e de manutenção até 12 MUI em doentes com boa função renal. Contudo, a experiência clínica com essas doses é extremamente limitada e a segurança não foi estabelecida.

A dose de carga aplica-se a doentes com função renal normal e com compromisso renal, incluindo doentes submetidos a terapêutica de substituição renal.

Compromisso renal
No compromisso renal são necessários ajustes posológicos, mas os dados farmacocinéticos disponíveis para doentes com compromisso renal são muito limitados.

Os ajustes posológicos que se seguem são sugeridos como orientação.

São recomendadas reduções da dose em doentes com depuração da creatinina <50 ml/min.
Recomenda-se uma dosagem de duas vezes ao dia.

Depuração da creatinina (ml/min)	Dose diária
< 50-30	5,5-7,5 MUI

<30-10	4,5-5,5 MUI
<10	3,5 MUI

MUI = milhões de UI

Hemodiálise e hemo(dia)filtração contínua
A colistina parece ser dialisável através de hemodiálise convencional e de hemo(dia)filtração venovenosa contínua (CVVHF, CVVHDF). Existem dados extremamente limitados provenientes de estudos farmacocinéticos populacionais de números muito pequenos de doentes submetidos a terapêutica de substituição renal. Não é possível fazer firmes recomendações de dose. Podem ser considerados os seguintes regimes:

Hemodiálise
Dias sem HD: 2,25 MUI/dia (2,2-2,3 MUI/dia).
Dias de HD: 3 MUI/dia nos dias da hemodiálise, a serem administradas após a sessão de HD.
Recomenda-se uma dosagem de duas vezes ao dia.

CVVHF/ CVVHDF
Como nos doentes com função renal normal. Recomenda-se uma dosagem de três vezes ao dia.

Compromisso hepático
Não existem dados de doentes com compromisso hepático. Aconselha-se precaução na administração de colistimetato de sódio nestes doentes.

Idosos
Nos doentes idosos com função renal normal não é considerado necessário proceder a ajustes posológicos.

População pediátrica
Os dados que suportam o regime posológico em doentes pediátricos são muito limitados. Ao selecionar a dose deve ter-se em consideração a maturidade renal. A dose deve basear-se em peso corporal baixo.

Crianças ≤40 kg
75.000-150.000 UI/kg/dia divididas em 3 doses.

Para crianças com um peso corporal superior a 40 kg, deve considerar-se a utilização da recomendação posológica para adultos.

APROVADO EM
03-12-2021
INFARMED

A utilização de doses >150.000 UI/kg/dia tem sido relatada em crianças com fibrose quística.

Não existem dados relativos à utilização ou magnitude da dose de carga em doentes críticos pediátricos.

Não foram estabelecidas recomendações posológicas em crianças com compromisso renal.

Administração intratecal e intraventricular

Com base em dados limitados, recomenda-se a seguinte dose em adultos:

Via intraventricular
125.000 UI/dia
As doses administradas por via intratecal não devem exceder as doses recomendadas para a via intraventricular.

Não é possível fazer recomendações posológicas específicas em crianças para as vias de administração intratecal e intraventricular.

Modo de administração
Colistina Generis é administrado por via intravenosa na forma de uma perfusão lenta ao longo de 30 – 60 minutos.

O colistimetato de sódio é submetido a hidrólise para a substância ativa colistina em solução aquosa. Para a preparação da dose, particularmente quando é necessária a combinação de vários frascos para injetáveis, a reconstituição da dose necessária deve ser feita utilizando a técnica asséptica rigorosa (ver secção 6.6).

Tabela de conversão de doses:
Na UE, a dose de colistimetato de sódio (CMS) deve ser prescrita e administrada apenas na forma de Unidades Internacionais (UI). O rótulo do medicamento indica o número de UI por frasco.

Ocorreram confusão e erros de medicação devido a diferentes expressões da dose em termos de potência. Nos EU, e noutras partes do mundo, a dose é expressa em miligramas de atividade base da colistina (mg de CBA).

A tabela de conversão seguinte foi preparada para fins informativos e os valores devem ser considerados como sendo apenas nominais e aproximados.

Tabela de conversão de CMS

APROVADO EM
03-12-2021
INFARMED

Potência		≈ massa de CMS (mg)*
UI	≈ 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

* Potência nominal da substância farmacológica = 12.500 UI/mg

Administração por inalação por nebulização
Recomenda-se que colistimetato de sódio (CMS) seja administrado sob a supervisão de médicos com experiência apropriada na sua utilização.

Posologia
A dosagem pode ser ajustada dependendo da gravidade da condição e da resposta clínica.
Intervalo posológico recomendado:
Administração por inalação
Adultos, adolescentes e crianças ≥ 2 anos
1-2 MUI duas a três vezes ao dia (máx. 6 MUI/dia)
Crianças < 2 anos
0,5-1 MUI duas vezes ao dia (máx. 2 MUI/dia)
Deve cumprir-se a orientação clínica relevante sobre regimes de tratamento, incluindo duração do tratamento, periodicidade e administração concomitante de outros agentes antibacterianos.
Idosos
O ajuste posológico não é considerado necessário.
Compromisso renal
O ajuste posológico não é considerado necessário, no entanto, aconselha-se precaução em doentes com compromisso renal (ver secções 4.4 e 5.2).
Compromisso hepático
O ajuste posológico não é considerado necessário.
Modo de administração
Via inalatória.
O colistimetato de sódio é submetido a hidrólise para a substância ativa colistina em solução aquosa.
Para precauções especiais de eliminação e manuseamento das soluções reconstituídas, ver secção 6.6.
Se estiverem a ser tomados outros medicamentos, estes devem ser tomados na ordem recomendada pelo médico.
Tabela de conversão de doses:
Na UE, a dose de colistimetato de sódio (CMS) deve ser prescrita e administrada apenas na forma de Unidades Internacionais (UI). O rótulo do medicamento indica o número de UI por frasco.

APROVADO EM
03-12-2021
INFARMED

Ocorreram confusão e erros de medicação devido a diferentes expressões da dose em termos de potência. Nos EU, e noutras partes do mundo, a dose é expressa em miligramas de atividade base da colistina (mg de CBA).
A tabela de conversão seguinte foi preparada para fins informativos e os valores devem ser considerados como sendo apenas nominais e aproximados

Tabela de conversão de CMS

Potência		≈ massa de CMS (mg)*
UI	≈ 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

* Potência nominal da substância farmacológica = 12.500 UI/mg

Precauções especiais de eliminação e manipulação

Administração sistémica
A dose normal em adultos de 1000000 UI devem ser dissolvidos em 10 - 50 ml de cloreto de sódio 0,9% ou em água para preparações injetáveis para formar uma solução límpida.

Para uso intratecal e intraventricular:
O volume administrado não deve exceder 1 ml (concentração reconstituída de 125.000 UI / ml).
- O frasco para injetáveis deve ser reconstituído com 8 ml do diluente prescrito para atingir a concentração necessária de 125.000 UI / ml.

A solução é para dose única devendo ser rejeitada a solução não utilizada.

As soluções de perfusão compatíveis são cloreto de sódio 0,9 %; solução a 5% de Dextrose; solução a 5% de Frutose; solução de Ringer; solução de 10% de Dextrose em cloreto de sódio.

Nebulização
A quantidade de pó necessária é dissolvida preferencialmente em 2 - 4 ml de cloreto de sódio 0,9% e vertida dentro do nebulizador. Em alternativa pode ser usada água para preparações injetáveis.
A solução estará ligeiramente nebulosa e pode fazer espuma se agitada. Normalmente nebulizadores de jato ou ultrassónicos são preferíveis para a administração antibiótica.

APROVADO EM
03-12-2021
INFARMED

Estes devem produzir a maioria das suas respostas nas partículas respiráveis com um diâmetro entre 0.5 - 5.0 micras, quando usados com um compressor adequado. As instruções dos fabricantes devem ser seguidas para a manutenção e cuidado do nebulizador e compressor.

A saída do produto do nebulizador pode ser aberta para a atmosfera ou um filtro pode ser adaptado. A nebulização deve ser feita numa sala bem ventilada.

A solução é para dose única devendo ser rejeitada a solução não utilizada.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.