



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 6090

BUENOS AIRES, 25 AGO 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014396-13-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHET S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COLISTINA RICHET / COLISTINA METANSULFONATO Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, COLISTINA 100 mg/2ml - INHALADOR, COLISTINA 100 mg/2ml, aprobada por Certificado N° 52.951.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº **6090**

Que a fojas 180 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada COLISTINA RICHET / COLISTINA METANSULFONATO Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, COLISTINA 100 mg/2ml - INHALADOR, COLISTINA 100 mg/2ml, aprobada por Certificado Nº 52.951 y Disposición Nº 2810/06, propiedad de la firma LABORATORIOS RICHET S.A., cuyos textos constan de fojas 90 a 116, para los prospectos y de fojas 156 a 179 para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2810/06 los prospectos autorizados por las fojas 90 a 98 y la información para el paciente autorizada por las fojas 156 a 159 y 168 a



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

DISPOSICIÓN N° 6090

171, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.951 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-014396-13-4

DISPOSICIÓN N° 6090

Jfs

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6090** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.951 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHEL S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: COLISTINA RICHEL / COLISTINA METANSULFONATO Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, COLISTINA 100 mg/2ml - INHALADOR, COLISTINA 100 mg/2ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2810/06.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000690-05-2.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 8142/10.-	Prospectos de fs. 90 a 116, corresponde desglosar de fs. 90 a 98. Información para el paciente de fs. 156 a 179, corresponde desglosar de fs. 156 a 159 y 168 a 171.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma LABORATORIOS RICHEL S.A., Titular del Certificado de
Autorización N° 52.951 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días..... 25 AGO 2014del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-014396-13-4

DISPOSICIÓN N° **6090**

Jfs

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

6090

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE PROSPECTO

COLISTINA RICHET®

COLISTINA METANSULFONATO

Inyectable- Inhalatorio

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA :

*Cada frasco ampolla de COLISTINA RICHET® contiene:
Colistina base* (como metansulfonato de sodio) 100 mg.
Cada ampolla disolvente contiene: Agua destilada estéril 2 ml.*

**100mg de colistina base equivalen aproximadamente a 240 mg de colistina metansulfonato sódico y a 3.000.000 UI de potencia.*

ACCION TERAPEUTICA:

Antibiótico polipeptídico con actividad bactericida.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

COLISTINA RICHET® es un antibiótico parenteral para el tratamiento de infecciones crónicas o agudas producidas por cepas susceptibles de los microorganismos Gram Negativos que se detallan en la sección Farmacodinámica- Microbiológica.

Tratamientos por inhalación para infecciones pulmonares producidas por cepas susceptibles de Pseudomonas aeruginosa en pacientes de fibrosis quística.

COLISTINA RICHET® no está indicado para el tratamiento de infecciones producidas por Neisseria o Proteus.

COLISTINA RICHET® puede ser utilizado para iniciar el tratamiento de infecciones serias cuando se sospecha que son producidas por microorganismos Gram Negativos incluyendo aquellas del tracto respiratorio inferior y el tracto urinario donde los antibacterianos sistémicos más comúnmente usados pueden ser contraindicados o no efectivos debido a la resistencia bacteriana y para el tratamiento de infecciones causadas por bacilos patógenos Gram Negativos susceptibles.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS:

Farmacocinética: Cuando se administra en forma inhalatoria, la absorción depende del tamaño de partícula del aerosol, el sistema de nebulización y el status pulmonar. En estudios con voluntarios sanos y pacientes con infecciones variadas se han reportado niveles sericos desde cero a concentraciones potencialmente terapéuticas de 4 mg/l o

[Handwritten signature]
LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

6090

**Laboratorios RICHEL S.A.**

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

mas. Por lo tanto la posibilidad de una absorción sistémica debe ser siempre tenida en cuenta.

Después de la administración de 7.5 mg/ Kg./ día en los pacientes con fibrosis quística en dosis dividida tal como 30 minutos de infusión intravenosa, se llega a un estado inicial de C_{max} 23 ± 6 mg/l y C_{min} a las 8 horas de 4.5 ± 4 mg/l. En otro estudio en pacientes similares con 150 mg cada 8 horas por 12 días la C_{max} fue de 12.9 mg/l (5.7-29.6 mg/l) y la C_{min} fue 2.76 mg/l (81.0-6.2 mg/l). En voluntarios sanos administrados con una inyección en bolo de 150 mg se obtuvo un pico sérico de 18 mg/l observado 10 minutos después de la inyección.

La unión proteica es de aproximadamente 15%. No sufre una biotransformación metabólica súbita. Se excreta únicamente por vía renal, en forma activa. Entre el 70-80% de la dosis se recupera en la orina, dentro de las 48 horas de la administración.

Después de la administración intravenosa en adultos sanos la vida media es de 1.5 horas. En un estudio en pacientes con fibrosis quística administrados con una percusión intravenosa simple de 30 minutos la vida media de eliminación fue de 3.4 \pm 1.4 horas. En aquellos pacientes con insuficiencia renal, la vida media se encuentra aumentada en función del grado de insuficiencia.

La eliminación de colistina metansulfonato luego de la inhalación no ha sido estudiada. En un estudio en pacientes con fibrosis quística no se detectó colistina metansulfonato en orina después de la inhalación de 75 mg dos veces por día durante 3 meses.

La cinética de eliminación parece ser similar en niños y en adultos, incluyendo los adultos mayores, siempre que la función renal sea normal. Los datos disponibles del uso en neonatos son limitados, pero sugieren una cinética similar que en niños y adultos pero la posibilidad de niveles séricos altos y vida media prolongada en estos pacientes debe ser considerada y los niveles séricos monitoriados.

Farmacodinámica - Microbiología:

COLISTINA RICHEL[®] es un antibiótico polipeptídico de la familia de las polimixinas. Actúa sobre la superficie celular, penetrando a través de la misma y desestabilizando la membrana celular bacteriana. Los siguientes microorganismos han demostrado ser sensibles, tanto in vitro como in vivo.

Microorganismos aeróbicos Gram negativos: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Tratamiento de las infecciones causadas por *Acinetobacter baumannii*.

DOSIFICACION y MODO DE ADMINISTRACION:

El cálculo de la dosis debe realizarse con colistina base, 2,5-5 mg/ kg/día dividido en 2 a 4 administraciones cada 12, 8 y 6 horas.

Reconstitución: El solvente de la ampolla de 2 ml debe incorporarse al contenido del frasco ampolla de COLISTINA RICHEL[®]. Agitar suavemente para evitar la formación de espuma hasta completar la disolución. Las drogas parenterales deben

LABORATORIOS RICHEL S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203/539

6090



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

ser inspeccionadas visualmente antes de su administración y no utilizar si se observan partículas o decoloración.

Pacientes adultos y pediátricos:

Administración Intramuscular o IV:

La dosis diaria en individuos con función renal normal es de 2.5-5 mg/kg/ día, según la severidad de la infección. La dosis diaria de COLISTINA RICHET® debe ser dividida en 2 a 4 administraciones cada 12, 8 o 6 horas.

En individuos obesos, la dosis debe estar basada en el peso corporal ideal.

La dosis diaria debe ajustarse en individuos con insuficiencia renal (ver Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal).

Administración IV:

-Administración directa: Administrar la mitad de la dosis total diaria cada 12 horas en inyección lenta (durante 3 - 5 minutos).

-Infusión continua: Administrar la mitad de la dosis total diaria en inyección lenta (durante 3-5 minutos). Luego agregar el remanente de la dosis total diaria de COLISTINA RICHET® en cualquiera de las siguientes soluciones parenterales: Cloruro de sodio 0.9%, Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.9%, Dextrosa 5% en agua, Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.45% Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.225%, Solución Ringer lactato, Solución de azúcar invertida al 10%.

Administrar la segunda mitad de la dosis, diluida en alguna de las soluciones para infusión antes descriptas, por infusión intravenosa lenta, durante 22-23 horas, comenzando 1-2 horas después de la dosis inicial. En pacientes con insuficiencia renal reducir la velocidad de infusión en relación con el grado de insuficiencia.

No hay datos suficientes para recomendar el uso de COLISTINA RICHET® con otras drogas u otras soluciones para infusión además de las ya descriptas.

La elección de la solución para infusión y el volumen de la misma estará determinado por el requerimiento de fluidos y el manejo electrolítico.

Cualquiera de las soluciones para infusión de COLISTINA RICHET® debe ser preparada en el momento de la administración y debe utilizarse dentro de las 24 horas.

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal: En la siguiente tabla se

detalla el ajuste de dosis recomendado en pacientes adultos con insuficiencia renal.

Deberá expresarse de acuerdo al valor de creatinina plasmática y no de acuerdo al clearance de urea.:

Creatinina plasmática (mg / dl)	0.7 -1.2	1.3 -1.5	1.6 -2.6	2.6 -4

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.599

6090

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Dosis	100 -125 mg 2-4 veces por día	75 -115 mg dos veces por día	66-150 mg una o dos veces por día	100 -150 mg cada 36 horas
-------	-------------------------------	------------------------------	-----------------------------------	---------------------------

Administración inhalatoria: Para el tratamiento local de infecciones del tracto respiratorio inferior COLISTINA RICHET® polvo se disuelve en 2 a 4 ml de agua para inyectables o solución fisiológica estéril y se vierte en el reservorio del nebulizador. La solución será ligeramente turbia y puede formar espuma si se agita.

Usualmente nebulizadores con pipeta jet o ultrasónicos son los preferidos para nebulizar antibióticos.

Estos producirían una mayoría de partículas respirables cuyo diámetro estaría en un rango de 0.5-5.0 micrones al usarlo con un compresor adecuado. La salida del nebulizador puede ser venteada al aire directamente o a través de un filtro. La nebulización debe hacerse en un lugar bien ventilado.

La solución reconstituida es de uso simple y cualquier remanente de solución debe ser descartada.

Las siguientes dosis son solo una recomendación que debe ajustarse a las respuestas clínicas.

Niños menores de 2 años: 50 a 75 mg al día en 2 veces.

Niños mayores de 2 años y adultos: 75 a 150 mg al día en 2 veces.

CONTRAINDICACIONES:

COLISTINA RICHET® esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Relativa: pacientes con miastenia gravis u otras enfermedades neuromusculares.

ADVERTENCIAS:

La dosis máxima diaria no debe exceder los 5 mg/kg/ día en pacientes con función renal normal.

Pueden producirse alteraciones neurológicas transitorias. Estas pueden incluir parestesia o entumecimiento peribucal, hormigueo en las extremidades, prurito generalizado, vértigo, mareos, alteraciones del habla. Por estas razones deberá advertirse a los pacientes que eviten manejar vehículos o utilizar maquinas peligrosas durante el tratamiento de COLISTINA RICHET®. Una reducción de la dosis puede atenuar estos síntomas. No es necesario discontinuar la terapia en estos casos, pero deberá observarse cuidadosamente a estos pacientes.

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCILLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 17.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

6090



Laboratorios RICHET S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Puede producirse nefrotoxicidad, probablemente sea un efecto dosis-dependiente de la droga.

Las manifestaciones de nefrotoxicidad son reversibles luego de discontinuar la droga.

La sobredosis de COLISTINA RICHET® puede producir insuficiencia renal, debilidad muscular y apnea (ver SOBREDOSIS)

Ver PRECAUCIONES - INTERACCIONES para la administración concomitante con otros antibióticos y drogas curariformes.

Se han reportado casos de paro respiratorio, luego de la administración IM de colistina metansulfonato de sodio. Los pacientes con insuficiencia renal tienen mas probabilidad de sufrir apnea y bloqueo neuromuscular luego de la administración de colistina metansulfonato de sodio, por lo tanto es muy importante seguir las guías de administración recomendadas (ver POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION - Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal)

Prácticamente con todos los antibióticos, se han reportado casos de colitis pseudomembranosa cuya gravedad puede variar desde leve hasta amenazante para la vida del paciente.

Por lo tanto, es importante considerar este diagnostico en pacientes que desarrollen diarrea, luego de la administración de un agente antibiótico.

El uso de agentes antibiótico s puede alterar la flora normal del colon y permitir un sobrecrecimiento de Clostridium.

Los estudios indican que una de las causas primarias de colitis asociada a los antibióticos es una toxina producida por. el Clostridium difficile.

Una vez que se haya establecido el diagnostico de colitis pseudomembranosa, deberán tomarse las medidas apropiadas. Los casos leves de colitis generalmente responden solamente con la discontinuación de la droga; los casos moderados a severos pueden requerir manejo de fluidos y electrolitos, suplementos proteicos y tratamiento con drogas antibióticas contra el Clostridium difficile.

Usar con extrema precaución en pacientes con Porfiria.

Pueden ocurrir broncoespasmos cuando se inhalan antibióticos. Estos pueden prevenirse utilizando un agonista beta 2 apropiado. Si el tratamiento llega a ser demasiado molesto, debe ser discontinuado.

PRECAUCIONES:

Generales:

COLISTINA RICHET® es eliminado principalmente por excreción renal; por lo tanto debe ser utilizado con precaución cuando exista posibilidad de daño renal previo. También deberá tenerse en cuenta el deterioro de la función renal relacionado con la edad.

COLISTINA RICHET® puede ser utilizado en pacientes con insuficiencia renal, pero deberá utilizarse con gran precaución y considerarse una reducción de la dosis

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

proporcional al grado de insuficiencia renal (Ver POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION: Ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal).

Si se administra una dosis de COLISTINA RICHET® que supera la capacidad de eliminación renal, se obtendrán dosis plasmáticas mayores, que pueden llevar a una mayor insuficiencia renal, iniciando un ciclo que de no ser identificado a tiempo puede llevar a una insuficiencia renal aguda, bloqueo renal y niveles tóxicos de la droga en el organismo; pudiendo producirse interferencias en la transmisión de la placa neuromuscular que originan debilidad muscular y apnea (ver SOBREDOSIS).

Los signos indicativos de desarrollo de insuficiencia renal incluyen: disminución en la producción de orina, aumento de BUN y creatinina sérica, disminución del clearance de creatinina.

El uso de COLISTINA RICHET® debe discontinuarse en forma inmediata de presentarse alguno de los signos de insuficiencia renal. Sin embargo, de ser necesario restablecer el uso de la droga, la dosis deberá ser ajustada en forma apropiada una vez que haya disminuido el nivel plasmático de la misma.

Interacciones medicamentosas:

Con el uso de ciertos antibióticos (como aminoglucósidos y polimixina) también se han informado interferencias de la transmisión nerviosa en la placa neuromuscular.

Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de estos antibióticos con COLISTINA RICHET® a no ser que sean utilizados con extrema precaución.

Los miorrelajantes curariformes (Ej.: tubocurarina) y otras drogas incluyendo éter, succinilcolina, galamina, decametonio y citrato de sodio, potencian el efecto bloqueante neuromuscular y deberán ser utilizadas con extrema precaución en pacientes tratados con COLISTINA RICHET®.

La cefalotina sódica puede acentuar la nefrotoxicidad de COLISTINA RICHET®.

Debe evitarse el uso concomitante de estas dos drogas.

Carcinogénesis. Mutagénesis. Deterioro de la fertilidad:

La administración de dosis de 4.15 a 9.3 mg/kg de colistina metansulfonato de sodio a conejos durante la organogénesis produjo talipes varus en el 2.6% y 2.9% de los fetos respectivamente. Estas dosis representan 0.25 y 0.55 veces la máxima dosis diaria humana en mg/m2. Además a dosis de 9.3 mg/kg se produjeron aumentos de las resorciones fetales. En ratas que recibieron 4.15 mg/kg o 9.3 mg/kg no se demostró teratógenos. Estas dosis representan 0.13 y 0.30 veces la máxima dosis diaria humana en mg/m2. No se han realizado estudio a largo plazo de carcinogénesis y toxicología genética en animales. En ratas que recibieron dosis de 9.3 mg/kg/día (0.30 veces la máxima dosis humana en mg/m2) no se observaron alteraciones sobre la fertilidad o la reproducción.

Embarazo - Efectos teratogénicos:



LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO F. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

6 9 9 0



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

No se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas. La colistina como metansulfonato de sodio atraviesa la barrera placentaria, por lo tanto COLISTINA RICHET® deberá utilizarse durante el embarazo solo si los beneficios justifican el posible daño para el feto.

Lactancia:

Se desconoce si la colistina metansulfonato de sodio se excreta a través de la leche materna.

Sin embargo el sulfonato de colistina si es excretado a través de la leche materna.

Por lo tanto deberán tomarse precauciones al administrar COLISTINA RICHET® durante la lactancia.

Uso en pediatría:

Durante los ensayos clínicos se administró colistina metansulfonato de sodio en pacientes pediátricos (neonatos, infantes, niños y adolescentes). Aunque las reacciones adversas en esta población parecen ser similares a las observadas en pacientes adultos, los síntomas subjetivos de toxicidad pueden no ser informados por los pacientes pediátricos. Por lo tanto se recomienda realizar un estrecho monitoreo clínico si se administra COLISTINA RICHET® en esta población.

REACCIONES ADVERSAS:

Se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Gastrointestinales: malestar gastrointestinal.

Sistema nervioso: hormigueo en extremidades y lengua, alteraciones del habla, mareos vértigos y parestesia.

Piel y anexos: pruritos generalizados, urticaria y rash.

Cuerpo en general: fiebre.

Alteraciones de laboratorio: aumento de BUN y creatinina, disminución del clearance de creatinina.

Sistema respiratorio: distrés respiratorio y apnea.

Sistema renal: nefrotoxicidad y menor producción de orina.

En 27% de pacientes con fibrosis quística se han reportado eventos neurológicos adversos. Estos generalmente se suavizan o se resuelven durante o poco tiempo después de terminar el tratamiento.

En pacientes con fibrosis quística tratados dentro de los límites de dosis recomendada la nefrotoxicidad se presenta raramente (menos de 1% de los casos).

La inhalación puede inducir tos y broncoespasmos.

SOBREDOSIS:

La sobredosis de colistina metansulfonato de sodio puede producir bloqueo neuromuscular, caracterizado por parestesia, letargo, confusión, mareos, ataxia,

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

6090

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

movimientos involuntarios del globo ocular, alteraciones del habla y apnea. La parálisis del músculo respiratorio puede ocasionar apnea, paro respiratorio y muerte.

La sobredosis también puede producir insuficiencia renal aguda, que se manifiesta por una disminución en la producción de orina y aumento de la concentración plasmática de BUN y creatinina.

Al igual que en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento de COLISTINA RICHET® deberá interrumpirse en forma inmediata y se deberán realizar las medidas de soporte necesarias.

Se desconoce si la colistina metansulfonato de sodio puede ser removida del organismo por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobre dosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777 /4654-6648

PRESENTACION:

Envase conteniendo un frasco ampolla y 1 ampolla disolvente.

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 24 frascos ampollas y 24 ampollas con disolventes.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar en su envase original, en lugar seco y a temperatura ambiente menor de 30°C.

Una vez reconstituída, la solución se mantiene estable por 24hs almacenada a temperatura ambiente menor a 30°C y 7 días bajo refrigeración (2-8°C)

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin un nueva receta médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Salvo indicación expresa del médico no deberá utilizarse ningún medicamento durante el embarazo y lactancia.

PUEDE CONSTITUIR UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MEDICO SIN CONSULTARLO.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 52.951**

Dirección Técnica: Horacio Rubén Lancellotti - Farmacéutico.

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

6090



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

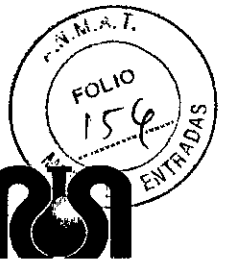
Elaborado en: Terrero 1251 ~53/1259 CABA Buenos Aires.

LABORATORIOS RICHET S.A.
Terrero 1251-53/1259 CABA Buenos Aires.
Tel: (011)4585-5555

Información a profesionales y usuarios: 08007777384
Fecha de última actualización: agosto 2013

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

6090



Laboratorios RICHET S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

COLISTINA RICHET®

COLISTINA METANSULFONATO

INYECTABLE IM-IV

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lea con cuidado esta información antes de tomar el medicamento

¿QUE CONTIENE COLISTINA RICHET®?

Fórmula cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene

COLISTINA (como Metansulfonato de sodio).....100,0 miligramos

Cada ampolla disolvente contiene:

Agua destilada estéril.....2,00 mililitros

Acción

Antibiótico con actividad bactericida.

Para que se usa este medicamento

Para adultos y mayores de 18 años con infecciones crónicas o agudas producidas por cepas sensibles de microorganismos Gram Negativos.

Que personas no pueden recibir COLISTINA RICHET®

- **Alergia conocida a alguno de los componentes de la fórmula**
- **Menores de 18 años de edad.**
- **Pacientes con daño renal previo.(de ser necesario el médico podrá efectuar un ajuste de la dosis)**

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

6090



Laboratorios RICHET S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

¿QUÉ CUIDADOS SE DEBEN TENER ANTES DE APLICAR COLISTINA RICHET®?

- Ud deberá informar de todos los medicamentos que recibe
- Si la paciente es mujer si está embarazada o dando de mamar
- El uso relacionado de ciertos antibióticos y/o miorelajantes con COLISTINA RICHET® puede ser perjudicial para el paciente debiendo ser administrada con precaución.
- Insuficiencia renal moderada o severa
- Pacientes con miastenia gravis

¿QUÉ CUIDADOS SE DEBEN TENER MIENTRAS SE APLICA COLISTINA RICHET®?

- Pueden producirse alteraciones neurológicas transitorias. Por estas razones deberá advertirse a los pacientes que eviten manejar vehículos o utilizar máquinas peligrosas durante el tratamiento con COLISTINA RICHET®
- Puede producirse toxicidad en el riñón, probablemente sea un efecto dependiente de la dosis de la droga. Estas manifestaciones son reversibles luego de discontinuarse el tratamiento.

Advertir al médico en caso de que aparezcan alguno de estos síntomas:

- Los pacientes con insuficiencia renal son más propensos a sufrir apnea y bloqueo neuromuscular.
- Como con la mayoría de los antibióticos pueden producirse colitis de moderada a severa.

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO ?

(Posología y Forma de Administración)

Adultos y mayores de 18 años

COLISTINA RICHET® inyectable, frasco-ampolla de uso intramuscular o intravenoso

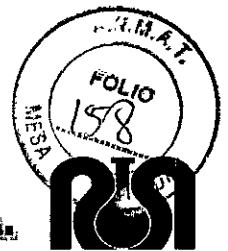
(Debe ser administrado por un profesional)

Ver prospecto interno

¿QUÉ SE DEBE HACER ANTE UNA SOBREDOSIS O SI SE ADMINISTRÓ UNA CANTIDAD MAYOR DE LA NECESARIA?


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTI
FARMACEUTICO / M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI: 11.203.539

6090



Laboratorios RICHET S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 // 4658-7777

Optativamente, otros Centros de Intoxicación".

Advertencia: Este medicamento no debe emplearse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Comuníquese con el Laboratorio productor del producto (11)5129-5555 o con el teléfono de **ANMAT Responde 0800-333-1234**

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original en lugar seco, a temperatura ambiente menor de 30°C

Una vez reconstituida, la solución se mantiene estable por 24 horas, almacenada a temperatura ambiente menor de 30 °C y 7 días bajo refrigeración (2°C- 8°C).

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO -M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

6090



Laboratorios RICHET S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PRESENTACION:

Envase conteniendo: 1 frasco ampolla y 1 ampolla disolvente

*Envase conteniendo 24 frascos ampolla y 24 ampollas disolventes para
USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.*

**Información a profesionales y usuarios
0800 -777--7384.**

LABORATORIOS RICHET S.A.

**ELABORADO EN SU PLANTA DE TERRERO 1251 CAPITAL
FEDERAL**

Teléfono: 5129- 5555-Fax:4584-1593-E-mail: dirtec@richet.com;

**DIRECTOR TECNICO: HORACIO RUBEN LANCELOTTI
FARMACÉUTICO**

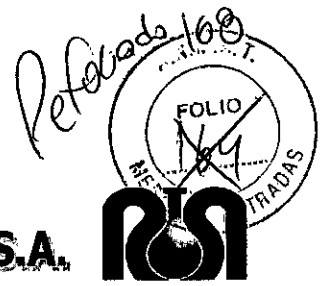
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 52.951

Fecha de última revisión autorizada por la A.N.M.A.T: /.../.../...

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.J. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

6090



Laboratorios RICHET S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

COLISTINA RICHET®

COLISTINA METANSULFONATO

INHALADOR

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lea con cuidado esta información antes de utilizar el medicamento

¿QUE CONTIENE COLISTINA RICHET®?

Fórmula cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene

COLISTINA (como Metansulfonato de sodio).....100,0 miligramos

Cada ampolla disolvente contiene:

Agua destilada estéril.....2,00 mililitros

Acción

Antibiótico con actividad bactericida.

Para que se usa este medicamento

Principalmente se usa para el tratamiento local de infecciones del tracto respiratorio inferior.

Que personas no pueden recibir COLISTINA RICHET®

- *Alergia conocida a alguno de los componentes de la fórmula*
- *Pacientes con daño renal previo.(de ser necesario el médico podrá efectuar un ajuste de la dosis)*

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

6790

Laboratorios RICHET S.A.



Rebolsado 169
F.A.M.A.T.
FOLIO
ENTRADAS

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

¿QUÉ CUIDADOS SE DEBEN TENER ANTES DE INHALAR COLISTINA RICHET®?

- Ud deberá informar al médico de todos los medicamentos que está recibiendo.
- En el caso de pacientes mujeres informar si está embarazada o dando de mamar
- El uso relacionado de ciertos antibióticos y/o miorrelajantes con COLISTINA RICHET® puede ser perjudicial para el paciente debiendo ser administrada con precaución.
- Insuficiencia renal moderada o severa
- Pacientes con miastenia gravis

¿QUÉ CUIDADOS SE DEBEN TENER MIENTRAS SE INHALA COLISTINA RICHET®?

- Pueden producirse alteraciones neurológicas transitorias. Por estas razones deberá advertirse a los pacientes que eviten manejar vehículos o utilizar máquinas peligrosas durante el tratamiento con COLISTINA RICHET®
- Puede producirse toxicidad en el riñón, probablemente sea un efecto dependiente de la dosis de la droga. Estas manifestaciones son reversibles luego de discontinuarse el tratamiento.

Ud deberá advertir al médico en caso de que aparezcan alguno de estos síntomas:

- Los pacientes con insuficiencia renal son más propensos a sufrir apnea y bloqueo neuromuscular.
- Como con la mayoría de los antibióticos pueden producirse colitis de moderada a severa.

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO ?

(Posología y Forma de Administración)

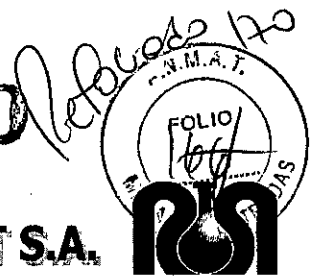
COLISTINA RICHET® para administración inhalatoria.

Para el tratamiento local de infecciones del tracto respiratorio inferior:

- Disolver el polvo en 2 a 4 mililitros de agua para inyectables o solución fisiológica estéril.
- Verter en el reservorio del nebulizador .La solución será ligeramente turbia y puede formar espuma al agitar.
- La nebulización debe hacerse en un lugar bien ventilado

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI: 11.203.539

6090



Laboratorios RICHET S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

- *La solución reconstituida es de uso simple y cualquier remanente de la solución debe ser descartado.*

Las siguientes dosis son solo una recomendación que debe ajustarse a las indicaciones del médico.

- *Niños menores de 2 años: 50 a 75 miligramos al día en 2 veces*
- *Niños mayores de 2 años y adultos : 75 a 150 miligramos al día en 2 veces.*

¿QUÉ SE DEBE HACER ANTE UNA SOBREDOSIS O SI SE ADMINISTRÓ UNA CANTIDAD MAYOR DE LA NECESARIA?

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 // 4658-7777

Optativamente, otros Centros de Intoxicación".

Advertencia: *Este medicamento no debe emplearse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase*

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Comuníquese con el Laboratorio productor del producto (11)5129-5555 o con el teléfono de ANMAT Responde 0800-333-1234

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.539

6090



Laboratorios RICHET S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original en lugar seco, a temperatura ambiente menor de 30°C

Una vez reconstituida, la solución se mantiene estable por 24 horas, almacenada a temperatura ambiente menor de 30 °C y 7 días bajo refrigeración (2°C- 8°C).

PRESENTACION:

Envase conteniendo: 1 frasco ampolla y 1 ampolla disolvente

Envase conteniendo 24 frascos ampolla y 24 ampollas disolventes para USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Información a profesionales y usuarios

0800 -777--7384.

LABORATORIOS RICHET S.A.

ELABORADO EN SU PLANTA DE TERRERO 1251 CAPITAL FEDERAL

Teléfono: 5129- 5555-Fax:4584-1593-E-mail: dirtec@richet.com;

DIRECTOR TECNICO: HORACIO RUBEN LANCELLOTTI FARMACÉUTICO

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 52.951

Fecha de última revisión autorizada por la A.N.M.A.T: /.../.../...

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI: 11.203.569