



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-47312105-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-47312105-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NOLISIM / COLISTINA (COMO METANSULFONATO), Forma Farmacéutica y Concentración POLVO PARA INYECTABLES / COLISTINA (COMO METANSULFONATO DE SODIO) 100 mg ; aprobada por Certificado N° 55.290.

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 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. propietaria de

la Especialidad Medicinal denominada NOLISIM / COLISTINA (COMO METANSULFONATO), Forma Farmacéutica y Concentración POLVO PARA INYECTABLES / COLISTINA (COMO METANSULFONATO DE SODIO) 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-76225459-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-76225699-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.290, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

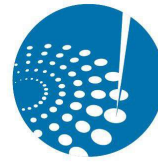
EX-2022-47312105-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.08.12 16:07:00 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.12 16:07:12 -03:00



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NOLISIM

COLISTINA (COMO METANSULFONATO) 100 MG

Inyectable

Industria Argentina

Código ATC: J01XB

Venta bajo receta archivada

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES EL NOLISIM Y PARA QUÉ SE UTILIZA

NOLISIM, colistina es un antibiótico perteneciente al grupo de las polimixinas.

NOLISIM, colistina es un antibiótico utilizado para el tratamiento de infecciones graves localizadas en el aparato respiratorio y en la orina causadas por microorganismos sensibles a la colistina.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON NOLISIM

No debe recibir NOLISIM si:

Si es usted alérgico a la colistina.

Si padece usted una enfermedad rara llamada Miastenia Gravis, caracterizada por una gran debilidad muscular y cansancio.

3- CÓMO SE ADMINISTRA NOLISIM:

Reconstitución: se deben incorporar 2 ml de agua para inyección al contenido del frasco ampolla de NOLISIM, colistina. Agitar suavemente para evitar la formación de espuma hasta completar la disolución. Las drogas parenterales deben 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 NOLISIM, colistina debe ser dividida en 2 a 4 administraciones cada 12, 8 o 6 horas.

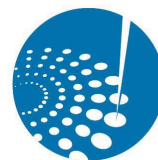
En individuos obesos, la dosis debe estar basada en el peso corporal ideal.

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 NOLISIM, colistina en cualquiera de las siguientes soluciones parenterales: Cloruro de sodio 0.9%, Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.9 %, Dextrosa 5% de 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%. Administrarla 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 NOLISIM, colistina con otras drogas u otras soluciones para infusión además de las ya descritas.

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 NOLISIM, colistina 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.

Función Renal	Grado de Insuficiencia Renal			
Creatinina Plasmática (mg/100 ml)	0.7-1.2	1.3-1.5	1.6-2.5	2.6-4.0
Clearance de urea	80-100	40-70	25-40	10-25
Ajustes de Dosis				
Dosis Unitaria (mg)	100-150	75-115	66-150	100-150
Frecuencia de dosis por día	4a2	2	2o1	Cada 36 hs
Dosis diaria total (mg)	300	150-230	133-150	100
Dosis ponderal (mg/kg/día)	5.0	2.5-3.8	2.5	1.5

4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Tenga especial cuidado con NOLISIM:

Si padece usted del riñón, porque en este caso puede ser necesario disminuir la dosis.

Si precisase tratamiento con otros antibióticos que también pudieran dañar el riñón o producir alteraciones cerebrales del tipo de mareos o alteraciones visuales.

Si padece usted porfiria (una rara enfermedad metabólica que sufren algunas personas de nacimiento).

Embarazo:

NOLISIM, colistina solo debería administrarse a pacientes embarazadas si el beneficio esperado compensa cualquier riesgo potencial.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

Lactancia:

Debe suspender la lactancia mientras este recibiendo NOLISIM, Colistina. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

Conducción y uso de maquinaria:

NOLISIM, colistina puede producir mareos, confusión o problemas visuales motivo por el que no debe conducir ni utilizar ninguna herramienta o maquinaria peligrosa en estos casos.

Uso de otros medicamentos:

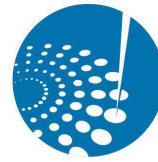
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta médica.

En particular deberá advertir a su médico si toma algún otro medicamento (antibióticos fundamentalmente) que pueda afectar la función del riñón o pueda causar mareos, problemas en la visión o confusión.

Así mismo, NOLISIM, colistina puede prolongar el efecto de un tipo de medicamentos llamados bloqueantes neuromusculares de tipo curariforme utilizados para la anestesia, motivo por el que si va a ser sometido a alguna operación debe informar a su médico previamente.

Consideraciones especiales:

Pacientes con distribución anómala pueden requerir mayores dosis para mantener los niveles terapéuticos séricos. La estimación del nivel sérico es recomendada especialmente en pacientes con disfunción renal o fibrosis quística y en neonatos.



Niveles de 10 a 15 mg/1 (aproximadamente 125 a 200 unidades/mi) deberían ser adecuados para la mayoría de las infecciones. Las respuestas clínicas y bacteriológicas deben determinarse con dosis bajas, para luego incrementarse en la función de la condición del paciente. Un mínimo de 5 días de tratamiento es recomendado.

Disfunción renal:

Ante la presencia de una disfunción renal moderada a severa la excreción del antibiótico es disimulada, entonces el tamaño de la dosis y el intervalo de dosificación deben ajustarse para evitar la acumulación. Para la realización del ajuste ver tabla de Ajuste en Insuficiencia Renal.

Si usted ha utilizado más NOLISIM, colistina del que debiera:

Podría tener problemas para respirar, debilidad en los músculos y problemas en la función del riñón.

Si olvidó usar NOLISIM, colistina:

No administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

En caso de que usted este recibiendo este medicamento por vía intravenosa y siempre que no hayan transcurrido más de 3 horas desde el momento en que debiera haber recibido su dosis, puede solicitar que le administren las dosis que le corresponda. Si hubiera transcurrido más de 3 horas después de la dosis olvidada aguarde hasta la próxima administración.

5 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, NOLISIM, colistina puede tener efectos adversos.

Hormigueo o entumecimiento alrededor de los labios y la cara, mareos, dificultad al hablar.

Trastornos del riñón y de las vías urinarias: NOLISIM, colistina puede afectar al riñón, especialmente si la dosis es alta o usted está tomando otra medicación que pueda afectar al riñón.

Trastornos en el sistema respiratorio: puede ocasionar, tos, opresión en el pecho, dificultad para respirar, distress respiratorio y apnea

Puede ocasionar malestar gastrointestinal.

Puede aparecer fiebre.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:

NOLISIM, colistina puede provocar reacciones alérgicas como erupciones cutáneas.

Si esto ocurriera comuníquese al médico inmediatamente porque puede ser necesario suspender el tratamiento.

Tras la inyección intravenosa puede sentir un ligero dolor en el lugar de la inyección.

Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.

6 – CÓMO CONSERVAR NOLISIM

Conservar en su envase original, protegido de la luz y a temperatura ambiente (15-30°C)

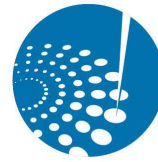
7 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Envases conteniendo 1, 4, 25, 50 y 100 frasco ampolla + 1, 4, 25, 50 y 100 ampollas disolventes, siendo las 3 últimas de uso hospitalario exclusivo

Envases conteniendo 25, 50 y 100 frascos ampolla (sin ampollas de disolvente) de uso hospitalario exclusivo.

8 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

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

Dado que la administración de NOLISIM inyectable se llevará a cabo en el hospital y será realizada por un médico, es poco probable que se le administre demasiado. No obstante, consulte a su médico o enfermero si cree que le han administrado demasiado medicamento o si comienza a experimentar debilidad muscular y/o apnea. Ante la eventualidad de una sobredosificación o exposición accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341)-448-0202
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA”

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SALVO INDICACION EXPRESA DEL MEDICO NO DEBERIA UTILIZARSE NINGUN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 55.290

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Tabaré 1641/69 (C1437FHM) - Buenos Aires

Directora Técnica: Paula Fernández - Farmacéutica.

Fecha de última revisión de prospecto:

Aprobado por Disposición N°

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 Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición:



FERNANDEZ Paula Alejandra
CUIL 27239425394



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

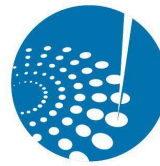
Número:

Referencia: EX-2022-47312105 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.25 12:48:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.25 12:48:18 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

NOLISIM

COLISTINA (COMO METANSULFONATO) 100 MG

Inyectable

Industria Argentina

Código ATC: J01XB

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla de NOLISIN contiene:

Colistina * (como metansulfonato de sodio) 100,00 mg

Cada ampolla disolvente contiene:

Agua para inyección 2,00 mL

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

Antes de administrar este producto ver "POSOLOGIA"

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico polipeptídico con actividad bactericida para uso sistémico.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

NOLISIM 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 – Microbiología*; incluyendo infecciones del tracto respiratorio inferior y del tracto urinario, donde el tratamiento de rutina puede estar contraindicado o ser inefectivo por resistencia.

En particular para las infecciones producidas por cepas susceptibles de *Pseudomona aeruginosa*. NOLISIM no está indicado para el tratamiento de infecciones producidas por *Neisseria* o *Proteus*. NOLISIM puede ser utilizado para iniciar el tratamiento de infecciones serias cuando se sospecha que son producidas por microorganismos Gram negativos y para el tratamiento de infecciones causadas por bacilos patógenos Gram negativos susceptibles.

NOLISIM está indicado para el tratamiento de todas las especies de *Acinetobacter*.

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.

Por lo tanto se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir Colistina.

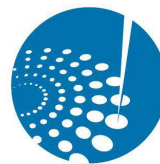
El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina". (Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>)

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS – PROPIEDADES

Farmacocinética: luego de la administración IV se obtienen altos niveles plasmáticos a los 10 minutos. La vida media es de 2-3 horas tras la administración IM o IV en pacientes adultos y pediátricos (incluyendo niños prematuros).

La unión proteica es de aproximadamente 15%. No sufre una biotransformación metabólica súbita. La principal ruta de eliminación es renal con un 40% de recuperación de la dosis en la orina dentro de las 8 hs y



entre el 70-80% de las dosis dentro de las 24-48 hs de la administración. En aquellos pacientes con insuficiencia renal, la vida media se encuentra aumentada en función del grado de insuficiencia, por lo que la reducción de la dosis es requerida para prevenir la acumulación.

Ajuste de dosis de Colistina en pacientes con insuficiencia renal:

En la siguiente tabla se detalla el ajuste de dosis recomendado en pacientes adultos con insuficiencia renal:

El ajuste de dosis de Colistina en pacientes con insuficiencia renal deberá expresarse de acuerdo al valor del Clearance de Creatinina y no de acuerdo al Clearance de Urea:

AJUSTE EN INSUFICIENCIA RENAL				
Clearance de Creatinina (ml/min)	≥80	50-79	30-49	10-29
Dosis	2,5-5 Mg/kg/día	2,5-3,8 mg/kg dividido en 2 administraciones por día	2,5 mg/kg dividido en 1 o 2 administraciones por día	1,5 mg/kg cada 36 horas

Farmacodinámica - Microbiología:

NOLISIM 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*, *Pseudomona aeruginosa* y todas las especies de *Acinetobacter*.

DOSIFICACION Y MODO DE ADMINISTRACION:

Reconstitución: Deben incorporarse al contenido del frasco-ampolla de **NOLISIM** 2 ml de Agua para Inyección. Agitar suavemente para evitar la formación de espuma hasta completar la disolución. Las drogas parenterales deben ser inspeccionadas visualmente antes de su administración y no utilizar si se observan partículas o decoloración.

Pacientes adultos y pediátricos:

El cálculo de la dosis debe realizarse con Colistina Base.

Administración Intramuscular o IV:

La dosis diaria de NOLISIM en individuos con función renal normal debe considerarse en base a una dosis de 2.5-5 mg/kg/día de Colistina Base, dividida en 2 a 4 administraciones cada 12, 8 ó 6 horas según la severidad de la infección.

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**).

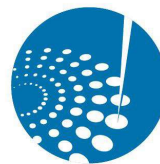
Administración IV:

- **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 NOLISIM 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 NOLISIM 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 NOLISIM 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.

Función Renal	Grado de Insuficiencia Renal			
	Nomal	Leve	Moderada	Severa
Creatinina plasmática (mg/100ml)	0.7-1.2	1.3-1.5	1.6-2.5	2.6-4.0
Clearance de urea	80-100	40-70	25-40	10-25
Ajuste de dosis				
Dosis Unitaria (mg)	100-150	75-115	66-150	100-150
Frecuencia de dosis por día	4 a 2	2	2 o 1	Cada 36 hs
Dosis diaria total (mg)	300	150-230	133-150	100
Dosis ponderal (mg/kg/día)	5.0	2.5-3.8	2.5	1.5

CONTRAINDICACIONES:

NOLISIM está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la Colistina, a la Polimixina B o a cualquiera de los componentes de la fórmula y en pacientes que sufran 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 máquinas peligrosas durante el tratamiento con NOLISIM. 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.

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 NOLISIM puede producir insuficiencia renal, debilidad muscular y apnea (Ver **SOBREDOSIS**).

- Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.
- Cumpla el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.”

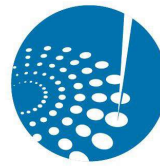
PRECAUCIONES

Generales:

NOLISIM 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.

NOLISIM puede ser utilizado en pacientes con insuficiencia renal, pero deberá utilizarse con gran precaución y considerarse una reducción de la dosis 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 **NOLISIM** 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 ajuste de dosis de NOLISIM en pacientes con insuficiencia renal deberá expresarse de acuerdo al valor del Clearance de Creatinina y no de acuerdo al Clearance de Urea.

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 diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea, luego de la administración de un agente antibiótico.

El uso de agentes antibióticos 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 diagnóstico de colitis pseudomembranosa, debe suspenderse inmediatamente la administración de colistimetanosulfonato de sodio y los pacientes deben ser tratados con medidas de soporte y tratamiento específicos sin demoras. 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* (por ejemplo metronidazol o vancomicina). En esta situación clínica están contraindicados los productos que inhiben el peristaltismo.

Interacciones medicamentosas:

No utilizar en terapias concomitantes con ciertos antibióticos (como aminoglucósidos), los cuales también poseen similares efectos nefrotóxicos y neurotóxicos. 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 **NOLISIM** 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 NOLISIM.

La cefalotina sódica puede acentuar la nefrotoxicidad de NOLISIM. 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 va/us* 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 ser teratogénico. Estas dosis representan 0.13 y 0.30 veces la máxima dosis diaria humana en mg/m². No se han realizado estudios 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:

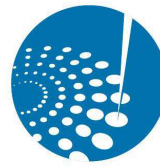
No se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas. La colistina como metansulfonato de sodio atraviesa la barrera placentaria, por lo tanto NOLISIM deberá utilizarse durante el embarazo solo si los beneficios justifican el posible daño para el feto.

Lactancia:

Se desconoce si la colistina metansulfonato de sodio se excreta a través de la leche materna. Sin embargo el sulfato de colistina sí es excretado a través de la leche materna. Por lo tanto deberán tomarse precauciones al administrar NOLISIM 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 NOLISIM en esta población.



Empleo en ancianos:

El uso en personas mayores no tiene restricciones especiales en la medida que exista una correcta función renal.

Empleo en insuficiencia hepática o renal:

Dada la eliminación principalmente renal, en pacientes con insuficiencia renal se debe ajustar la dosificación con el fin de evitar la acumulación (ver tabla "Ajuste en la Insuficiencia Renal" en el Item Características Farmacológicas).

Empleo en conductores o en operadores de máquinas:

Durante el tratamiento puede haber neurotoxicidad con la consiguiente aparición de mareos, confusión o alteraciones visuales. Se recomienda no conducir vehículos o manejar maquinarias durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS:

Se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Gastrointestinales: malestar gastrointestinal.

Sistema Nervioso: hormigueos en extremidades y lengua, alteraciones del habla, mareos, vértigo y parestesia.

Piel y anexos: prurito generalizado, urticaria y rash.

Cuerpo en general: fiebre.

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

Sistema respiratorio: Tos, opresión en el pecho, broncoconstricción, brocoespasmos, distres respiratorio y apnea

Sistema renal: nefrotoxicidad y menor producción de orina.

Trastornos Generales y en el lugar del sitio de la administración: Reacción en el sitio de la inyección.

SOBREDOSIFICACIÓN:

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

PRESENTACION:

Envases conteniendo 1, 4, 25, 50 y 100 frasco ampolla + 1, 4, 25, 50 y 100 ampollas disolventes, siendo las 3 últimas de uso hospitalario exclusivo

Envases conteniendo 25, 50 y 100 frascos ampolla (sin ampollas de disolvente) de uso hospitalario exclusivo.

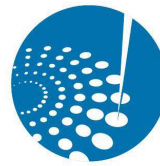
CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

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

Una vez reconstituida, la solución se mantiene estable por 24hs almacenada a temperatura ambiente (15-30 °C) y 7 días bajo refrigeración (2 - 8 °C).

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



SALVO INDICACION EXPRESA DEL MEDICO NO DEBERIA UTILIZARSE NINGUN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 55.290
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641/69 (C1437FHM) - Buenos Aires
Directora Técnica: Paula Fernández - Farmacéutica.

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 Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-47312105 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.25 12:48:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.25 12:48:01 -03:00