



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº

7397

BUENOS AIRES, 03 DIC 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015323-13-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada COLISTINA TECHSPHERE / COLISTINA METANSULFONATO SODICO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE - INHALATORIO, 100 mg/2 ml; aprobada por Certificado Nº 52.696.

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 Nº: 5904/96.

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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº

7397

Que a fojas 82 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 rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada COLISTINA TECHSPHERE / COLISTINA METANSULFONATO SODICO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE - INHALATORIO, 100 mg/2 ml, aprobada por Certificado Nº 52.696 y Disposición Nº 7380/05, propiedad de la firma TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 26 a 43, para los prospectos y de fojas 44 a 58, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 7380/05 los prospectos autorizados por las fojas 26 a 31 y los rótulos autorizados por las fojas 44 a 47, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

7 3 9 7

DISPOSICIÓN Nº

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 Nº 52.696 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 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 rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-015323-13-8

DISPOSICIÓN Nº

7 3 9 7

js

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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº...**7397**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 52.696 y de acuerdo a lo solicitado por la firma TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 7380/05.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-017964-04-4.-

5

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos.-	Anexo de Disposición Nº 7380/05.-	Prospectos de fs. 26 a 43, corresponde desglosar de fs. 26 a 31. Rótulos de fs. 44 a 58, corresponde desglosar de fs. 44 a 47.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de

9

3



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

Autorización N° 52.696 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días.....,del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-015323-13-8

DISPOSICIÓN N°


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

js

2



52696

7397



PROYECTO DE RÓTULO

**COLISTINA TECHSPHERE
COLISTINA METANSULFONATO SÓDICO
Inyectable - Inhalatorio**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lote:.....

Vencimiento:.....

Contiene un frasco ampolla de colistina base 100 mg (como metansulfonato sódico) y una ampolla de 2 mL de agua para inyección.

Posología – Modo de administración: ver prospecto adjunto.

Almacenar en su envase original a temperatura ambiente por debajo de los 30°C.

“Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta.”

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 52696.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.
Director Técnico: Fabián De Bonis, Farmacéutico.

Eduardo L. Piétragallo
TechSphere de Argentina S.A.
APODERADO

Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S A
Director Técnico

7397



COLISTINA TECHSPHERE
COLISTINA METANSULFONATO SÓDICO
Inyectable - Inhalatorio

Uso hospitalario exclusivo

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lote:.....

Vencimiento:.....

Contiene 50 frasco ampollas de colistina base 100 mg (como metansulfonato sódico) y 50 ampollas de 2 mL de agua para inyección.

Posología – Modo de administración: ver prospecto adjunto.

Almacenar en su envase original a temperatura ambiente por debajo de los 30°C.

“Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta.”

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 52696.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.
Director Técnico: Fabián De Bonis, Farmacéutico.

Eduardo L. Pietragallo
TechSphere de Argentina S.A.
APODERADO

Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico

7397



**COLISTINA TECHSPHERE
COLISTINA METANSULFONATO SÓDICO
Inyectable - Inhalatorio**

Uso hospitalario exclusivo

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lote:.....

Vencimiento:.....

Contiene 50 frasco ampollas de colistina base 100 mg (como metansulfonato sódico).

Posología – Modo de administración: ver prospecto adjunto.

Almacenar en su envase original a temperatura ambiente por debajo de los 30°C.

“Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta.”

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 52696.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.
Director Técnico: Fabián De Bonis, Farmacéutico.

Eduardo L. Pietragallo
TechSphere de Argentina S.A.
APODERADO

Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico

7397



**COLISTINA TECHSPHERE
COLISTINA METANSULFONATO SÓDICO
Inyectable - Inhalatorio**

Uso hospitalario exclusivo

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lote:.....

Vencimiento:.....

Contiene 100 frasco ampollas de colistina base 100 mg (como metansulfonato sódico) y 100 ampollas de 2 mL de agua para inyección.

Posología – Modo de administración: ver prospecto adjunto.

Almacenar en su envase original a temperatura ambiente por debajo de los 30°C.

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta."

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 52696.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.
Director Técnico: Fabián De Bonis, Farmacéutico.

Eduardo L. Pietregallo
TechSphere de Argentina S.A.
APODERADO

Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico

7397

000026



PROYECTO DE PROSPECTO

COLISTINA TECHSPHERE COLISTINA METANSULFONATO SÓDICO Inyectable - Inhalatorio

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Composición:

Cada frasco-ampolla contiene: Colistina base (como metansulfonato sódico) 100 mg.
Equivalencia: 100 mg de colistina base equivalen aproximadamente a 240 mg de colistina metansulfonato sódico y a 3.000.000 U.I. de potencia.
Antes de administrar este producto ver el párrafo Posología.

Cada ampolla de disolvente contiene: agua para inyección 2 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico bactericida.

Origen y estructura química

La colistina es un antibiótico ciclopéptido producido por *Bacillus polymyxa* var. *colistinus*.

Las polimixinas forman un grupo de polipéptidos básicos con un peso molecular de unos 1,1 KD, elaborados por diversas cepas de *Bacillus polymyxa*; aunque se han aislado varios, sólo se utilizan la polimixina B y la polimixina E o colistina, porque su índice terapéutico es algo más favorable.

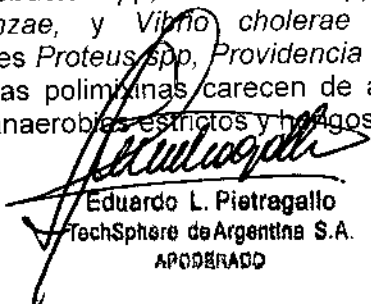
Mecanismo de acción y resistencia bacteriana

Las polimixinas son bactericidas incluso en fase de reposo. Se comportan como detergentes catiónicos o surfactantes, debido a su capacidad de interactuar con los fosfolípidos de la membrana bacteriana. Al romper la integridad de la membrana, se facilita la pérdida de los componentes intracelulares (proteínas y ácidos nucleicos), provocando la lisis; los efectos sobre otras funciones celulares, como la respiración y los niveles de ATP, al parecer son secundarios a las alteraciones de la membrana. Sin embargo, puede sobrevenir la muerte celular por otros mecanismos. El calcio reduce la actividad antibacteriana *in vitro* porque interfiere en la fijación del antibiótico a la membrana. La resistencia de las bacterias a las polimixinas se debe a mecanismos que reducen la accesibilidad del antibiótico a los sitios de unión en la membrana.

Esta resistencia es cruzada entre las polimixinas, pero no lo es respecto a otros antibióticos.

Actividad antibacteriana

Las polimixinas actúan exclusivamente sobre bacterias gramnegativas, en especial *Pseudomonas aeruginosa*; son también sensibles *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Klebsiella* spp, *Acinetobacter* spp, *Enterobacter* spp, *Pasteurella* spp, *Bordetella* spp, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, y *Vibrio cholerae* (excepto cepas resistentes). Son generalmente resistentes *Proteus* spp, *Providencia* spp, *Burkholderia* spp, *Serratia* spp y *Bacteroides* spp. Las polimixinas carecen de actividad frente a *Neisseria* spp., bacterias grampositivas, anaerobios estrictos y hongos.


Eduardo L. Pietregallo
TechSphere de Argentina S.A.
APODERADO


Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico



Farmacocinética

Cuando la colistina se administra en forma inhalatoria, la absorción depende del tamaño de partícula del aerosol, el sistema de nebulización y el estatus pulmonar. En estudios con voluntarios sanos y pacientes con infecciones variadas se han reportado concentraciones séricas desde cero a valores potencialmente terapéuticos de 4 mg/L o más. Por lo tanto la posibilidad de una absorción sistémica debe ser siempre tenida en cuenta.

Este fármaco no se absorbe en el tracto gastrointestinal del adulto, aunque es absorbida en el del prematuro y del recién nacido. Su administración en infecciones sistémicas requiere la vía parenteral, y la intratecal en caso de meningitis; no se recomienda la vía IM por ser muy dolorosa.

Después de la administración intravenosa de 7,5 mg/kg/día a pacientes con fibrosis quística, en dosis dividida tal como 30 minutos de infusión intravenosa, se alcanza una Cmax de 23 ± 6 mg/L y la Cmin a las 8 horas es de 4.5 ± 4 mg/L. En otro estudio en pacientes similares con 150 mg cada 8 horas por 12 días la Cmax fue de 12.9 mg/L (5.7-29.6 mg/L) y la Cmin fue 2.75 mg/L (1.0-6.2 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.

Luego de la administración intravenosa, la unión a proteínas es aproximadamente del 15%. Se excreta únicamente por vía renal, en forma activa. No sufre una biotransformación metabólica importante. Entre 70-80% de la dosis se recupera en orina, dentro de las 48 horas de la administración.

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

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 monitoreados.

La eliminación de colistina metansulfonato luego de la administración por 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.

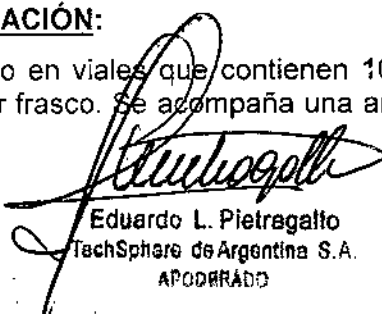
INDICACIONES:

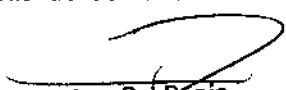
Indicado en el tratamiento de infecciones agudas o crónicas debidas a cepas sensibles de los microorganismos sensibles enumerados más arriba en el párrafo Actividad antibacteriana. Se ha demostrado clínicamente la eficacia en el tratamiento de infecciones debidas a los siguientes gérmenes gramnegativos: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Este antibiótico no está indicado para infecciones debidas a *Proteus spp* o *Neisseria spp*.

POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Colistina Techsphere es comercializado en viales que contienen 100 mg de colistina base (como metansulfonato sódico) por frasco. Se acompaña una ampolla de solvente (agua para inyección) de 2 mL.


Eduardo L. Pietragallo
TechSphere de Argentina S.A.
APODERADO


Fabian Del Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico



Reconstitución

Incorporar los 2 mL de solvente al vial de modo de obtener una solución que contenga 50 mg de colistina base por mL. Agitar suavemente y verificar la completa disolución del polvo. De observarse partículas extrañas y/o cambio de color, descartar la preparación.

La solución es estable por 24 horas a temperatura ambiente, o hasta 6 días en la heladera (2 a 8°C). No contiene ningún conservante antimicrobiano.

Posología en pacientes adultos y pediátricos

Administración por inyección intravenosa o intramuscular: 2.5 - 5 mg/kg/día de colistina base, según la severidad de la infección, divididos en 2 a 4 administraciones cada 12, 8 o 6 hs. En pacientes obesos ajustar por el peso corporal ideal.

Administración IV directa: dividir la dosis total diaria en 2 mitades, que se suministrarán cada 12 horas por inyección lenta (no menos de 3 a 5 minutos). Administración IV por goteo rápido: dividir la dosis total diaria en 2 mitades, que se suministrarán cada 12 horas. Agregar a 50 mL de cualquiera de las soluciones parenterales de uso habitual y proceder a su perfusión en un lapso de 10 a 15 minutos.

Administración IV por infusión continua: suministrar la mitad de la dosis total diaria por inyección lenta. Luego de 1 a 2 horas comenzar la infusión de la mitad restante, agregada a cualquiera de las soluciones parenterales de uso habitual, durante un lapso de 22 a 23 horas. La elección de la solución parenteral y el volumen a emplear estará determinada por el requerimiento de fluidos y el manejo electrolítico. En pacientes con insuficiencia renal ajustar la velocidad de la perfusión conforme al grado de insuficiencia. La disolución para perfusión IV debe ser preparada inmediatamente antes de la administración y debe utilizarse dentro de las 24 horas.

No se recomienda mezclar la colistina con otros fármacos en la misma solución.

Ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal: ver Tabla.

Tabla

Clearance de creatinina (mL/min)	Dosis a administrar (como colistina base)
≥ 80	2.5 – 5 mg/kg/día
50-79	2.5 a 3.8 mg/kg dividido en 2 administraciones por día
30-49	2.5 mg/kg dividido en 1 ó 2 administraciones por día
10-29	1.5 mg/kg cada 36 hs

Administración inhalatoria: para el tratamiento local de infecciones del tracto respiratorio inferior COLISTINA TECHSPHERE 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. Disolver el polvo inmediatamente antes de la administración y descartar todo remanente.

Emplear un sistema de nebulización que provea una mayoría de partículas respirables con diámetro entre 0.5-5.0 micrones.

Se puede nebulizar con pipeta jet o por ultrasonido, con equipos de potencia adecuada

Eduardo L. Pietragallo
Eduardo L. Pietragallo
TechSphere de Argentina S.A.
ASOCIADO

Fabian De Bonis
Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico

7 3 9 7



La salida del nebulizador puede ser venteadada al aire directamente o a través de un filtro. La nebulización debe hacerse en un lugar bien ventilado.

Las siguientes dosis son solo una recomendación que debe ajustarse a la respuesta clínica. Niños menores de 2 años: 50 a 75 mg (como colistina base) al día dividida en 2 nebulizaciones.

Niños mayores de 2 años y adultos: 75 a 150 mg (como colistina base) al día dividida en 2 nebulizaciones.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la droga. Relativas: 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 incluyendo: parestesia o entumecimiento perioral, hormigueo en las extremidades, prurito generalizado, vértigo, mareos, ataxia, somnolencia, confusión, alteraciones del habla. Una reducción de la dosis podría atenuar estos síntomas. No es necesario discontinuar la terapia en estos casos, pero deberá observarse cuidadosamente a estos pacientes.

Puede producirse nefrotoxicidad, la cual probablemente sea dosis-dependiente. Las manifestaciones de nefrotoxicidad son reversibles luego de discontinuar el tratamiento. Se han reportado casos de paro respiratorio luego de la administración IM de colistina metansulfonato sódico.

La sobredosis vía IV puede producir insuficiencia renal, debilidad muscular y apnea (ver SOBREDOSIFICACIÓN).

Los pacientes con insuficiencia renal tienen más probabilidad de sufrir apnea y bloqueo neuromuscular luego de la administración, 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).

Usar con extrema precaución en pacientes con porfiria.

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

PRECAUCIONES:

Generales

Esta droga se excreta principalmente por vía renal. Dado el riesgo de alcanzar niveles plasmáticos tóxicos, debe discontinuarse en forma inmediata de presentarse alguno de los signos de insuficiencia renal. Estos incluyen: disminución de la producción de orina, aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica y disminución del clearance de creatinina.

De ser necesario restablecer el uso de la droga luego de superarse la insuficiencia renal, la dosis deberá ser ajustada en forma apropiada una vez que haya disminuido el nivel plasmático de la misma.

Interacciones con medicamentos

- Miorrelajantes tipo curare (tales como tubocurarina, pancuronio y gallamina) y otras drogas utilizadas en anestesia, tales como éter, citrato de sodio, decametonio, succinilcolina: incremento del bloqueo neuromuscular con riesgo de depresión respiratoria. Evitar el uso concomitante. Si no es posible, aplicar extrema precaución.

Eduardo L. Pietragallo
TechSphere de Argentina S.A.
APODERADO

Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico



- Otros antibióticos con potencial de bloqueo neuromuscular (otras polimixinas, aminoglucósidos): incremento del bloqueo neuromuscular. Evitar el uso concomitante. Si no es posible, aplicar extrema precaución.
- Cefalotina sódica: incremento de la toxicidad renal por mecanismo desconocido. Evitar el uso concomitante. Si no es posible, aplicar extrema precaución y control de la función renal.

Carcinogénesis. Mutagénesis. Deterioro de la Fertilidad

La administración de dosis de 4.15 ó 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 ó 9.3 mg/kg no se demostró teratogénesis. 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 a dosis de 9.3 mg/kg/día (0.30 veces la máxima dosis diaria humana en mg/m²) no se observaron alteraciones de la fertilidad o la reproducción.

Embarazo

No se realizaron estudios en mujeres embarazadas. Debido a que la colistina metansulfonato sódico atraviesa la barrera placentaria su empleo en el embarazo debe ser considerado sólo si el beneficio para la madre justifica el riesgo para el feto.

Lactancia

El sulfato de colistina se excreta en la leche materna, aunque se desconoce si la colistina metansulfonato sódico tiene esta característica. Por consiguiente deberán tomarse precauciones al administrar COLISTINA TECHSPHERE a mujeres durante la lactancia.

Uso pediátrico

Estudios realizados en poblaciones pediátricas demostraron que los efectos adversos debidos a la administración de este medicamento en poblaciones pediátricas son los mismos que los observados en adultos. Por este motivo se recomienda al profesional la vigilancia estrecha al paciente pediátrico cuando se administra este medicamento.

Capacidad para manejar automóviles u operar maquinaria

Debido a las posibles alteraciones neurológicas transitorias que se detallan en ADVERTENCIAS, es importante que el profesional médico informe al paciente sobre el riesgo de conducir automóviles u operar maquinarias durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Sistema renal: a dosis terapéuticas aparecen signos nefrotóxicos y/u oliguria en el 20 % de los pacientes; la necrosis tubular aparece en el 1-2 %, especialmente si las dosis son excesivas o si existe insuficiencia renal previa.

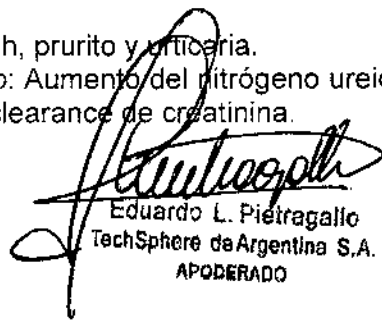
Sistema nervioso: parestesias periorales y de extremidades, vértigo, mareo, ataxia, alteraciones del habla, somnolencia y confusión. Dosis excesivas pueden producir bloqueo no competitivo de la placa motriz, con parálisis de la musculatura y riesgo de paro respiratorio (ver SOBREDOSIFICACIÓN).

Sistema respiratorio: Distress respiratorio y apnea.

Síntomas generales: Fiebre.

Piel y anexos: Ocasionalmente, rash, prurito y urticaria.

Alteración de valores de laboratorio: Aumento del nitrógeno ureico total. Aumento de la creatinina sérica. Disminución del clearance de creatinina.


Eduardo L. Piétragallo
TechSphere de Argentina S.A.
APODERADO


Fabian De Benis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico

En el 27% de los pacientes con fibrosis quística se han reportado eventos adversos neurológicos, generalmente reversibles. En estos pacientes es infrecuente la nefrotoxicidad (menor al 1%) si se respetan las dosis recomendadas. La inhalación puede inducir tos y broncospasmos. Son infrecuentes las reacciones alérgicas a este fármaco.

SOBREDOSIFICACION

La sobredosis de colistina metansulfonato sódico puede producir bloqueo no competitivo de la placa motriz, manifestada por síntomas neurológicos tales como parestesia, letargo, confusión, mareos, ataxia, movimientos involuntarios del globo ocular y alteraciones del habla. Puede afectarse la función respiratoria llevando a apnea, paro respiratorio y muerte. El bloqueo neuromuscular es parcialmente reversible con sales de calcio, y no revierte con neostigmina.

La sobredosis también puede producir insuficiencia renal aguda, caracterizada por oliguria, aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica.

Ante cualquiera de estos síntomas suspender inmediatamente la administración del medicamento y brindar tratamiento sintomático de soporte. Se desconoce si este principio activo es removido por diálisis renal o 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. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Presentaciones

Envases conteniendo un frasco ampolla y una ampolla de solvente de 2 mL.

Presentaciones hospitalarias de 50 y 100 frascos ampolla con o sin ampollas de solvente de 2 mL.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar en su envase original a temperatura ambiente por debajo de los 30°C.

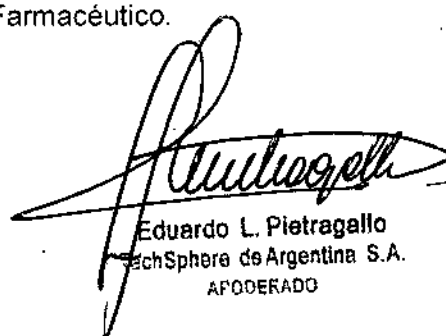
"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta."

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 52696.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.
Director Técnico: Fabián De Bonis, Farmacéutico.



Eduardo L. Pietragallo
TechSphere de Argentina S.A.
APODERADO



Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico