"2012 - Año de homenaje al Doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº 1545

BUENOS AIRES, 16 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005260-11-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LAFEDAR S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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

DISPOSICIÓN Nº 1545

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial COLISTYN y nombre/s genérico/s COLISTINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LAFEDAR S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

DISPOSICIÓN Nº 1545

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-005260-11-4

DISPOSICIÓN Nº: 1545

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 1545

Nombre comercial: COLISTYN

Nombre/s genérico/s: COLISTINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CARLOS VILLATE Nº 5271, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES; JOAQUIN V. GONZALEZ Nº 2569/71, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; VALENTIN TORRA Nº 4880, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: COLISTYN.

Clasificación ATC: J01XB.

Indicación/es autorizada/s: COLISTINA ES UN ANTIBIOTICO PARENTERAL PARA

EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CRONICAS O AGUDAS PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS: ENTEROBACTER AEROGENES, E. COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONA AERUGINOSA. USO EN NEBULIZADOR O AEROSOL: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO LOCAL DE INFECCIONES PULMONARES PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE PSEUDOMONA AERUGINOSA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA. LA COLISTINA NO ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES PRODUCIDAS POR NEISSERIA O PROTEUS. LA ABSORCION DE LA COLISTINA DEPENDE DEL TAMAÑO DE PARTICULA DEL AEROSOL, EL SISTEMA DE NEBULIZACION Y EL ESTATUS PULMONAR DEL PACIENTE.

Concentración/es: 100 mg DE COLISTINA (COMO METANOSULFONATO DE SODIO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO CONTIENE:

Genérico/s: COLISTINA (COMO METANOSULFONATO DE SODIO) 100 mg.

Excipientes: --------.

CADA AMPOLLA DE DISOLVENTE CONTIENE: AGUA PARA INYECTABLE ESTERIL 2 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/IM/IV POR INFUSION

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE

GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF Y AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I.

Presentación: ENVASES CON 1, 4, 24, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLA MONODOSIS CON 100 mg DE COLISTINA CON SUS RESPECTIVAS AMPOLLAS CON 2 ml DE DISOLVENTE, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 4, 24, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLA MONODOSIS CON 100 mg DE COLISTINA CON SUS RESPECTIVAS AMPOLLAS CON 2 ml DE DISOLVENTE, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30ºC. CONSERVAR EN LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION PARA NEBULIZACION.

Nombre Comercial: COLISTYN.

Clasificación ATC: J01XB.

Indicación/es autorizada/s: COLISTINA ES UN ANTIBIOTICO PARENTERAL PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CRONICAS O AGUDAS PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS: ENTEROBACTER AEROGENES, E. COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONA AERUGINOSA. USO EN NEBULIZADOR O AEROSOL: ESTA

INDICADO PARA EL TRATAMIENTO LOCAL DE INFECCIONES PULMONARES PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE PSEUDOMONA AERUGINOSA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA. LA COLISTINA NO ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES PRODUCIDAS POR NEISSERIA O PROTEUS. LA ABSORCION DE LA COLISTINA DEPENDE DEL TAMAÑO DE PARTICULA DEL AEROSOL, EL SISTEMA DE NEBULIZACION Y EL ESTATUS PULMONAR DEL PACIENTE.

Concentración/es: 100 mg DE COLISTINA (COMO METANOSULFONATO DE SODIO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: COLISTINA (COMO METANOSULFONATO DE SODIO) 100 mg.

Excipientes: AGUA PURIFICADA 4 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA

Envase/s Primario/s: FRASCO BLANCO DE PEMD CON VÁLVULA PARA FRASCO EXTEMPORANEO DE PEBD E INSERTO GOTERO.

Presentación: ENVASES CON 1, 4, 24, 25, 50 Y 100 FRASCOS PARA PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA CON 100 mg DE COLISTINA Y 4 ml DE AGUA PURIFICADA, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 4, 24, 25, 50 Y 100 FRASCOS PARA PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA CON 100 mg DE COLISTINA Y 4 ml DE

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

AGUA PURIFICADA, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30ºC. CONSERVAR EN LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 1545

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 1545

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-005260-11-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1545, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LAFEDAR S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: COLISTYN

Nombre/s genérico/s: COLISTINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CARLOS VILLATE Nº 5271, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES; JOAQUIN V. GONZALEZ Nº 2569/71, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; VALENTIN TORRA Nº 4880, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: COLISTYN.

Clasificación ATC: J01XB.

Indicación/es autorizada/s: COLISTINA ES UN ANTIBIOTICO PARENTERAL PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CRONICAS O AGUDAS PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS: ENTEROBACTER AEROGENES, E. COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONA AERUGINOSA. USO EN NEBULIZADOR O AEROSOL: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO LOCAL DE INFECCIONES PULMONARES PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE PSEUDOMONA AERUGINOSA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA. LA COLISTINA NO ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES PRODUCIDAS POR NEISSERIA O PROTEUS. LA ABSORCION DE LA COLISTINA DEPENDE DEL TAMAÑO DE PARTICULA DEL AEROSOL, EL SISTEMA DE NEBULIZACION Y EL ESTATUS PULMONAR DEL PACIENTE.

Concentración/es: 100 mg DE COLISTINA (COMO METANOSULFONATO DE SODIO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO CONTIENE:

Genérico/s: COLISTINA (COMO METANOSULFONATO DE SODIO) 100 mg.

Excipientes: --------.

CADA AMPOLLA DE DISOLVENTE CONTIENE: AGUA PARA INYECTABLE ESTERIL 2 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/IM/IV POR INFUSION

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF Y AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I.

Presentación: ENVASES CON 1, 4, 24, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLA MONODOSIS CON 100 mg DE COLISTINA CON SUS RESPECTIVAS AMPOLLAS CON 2 ml DE DISOLVENTE, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 4, 24, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLA MONODOSIS CON 100 mg DE COLISTINA CON SUS RESPECTIVAS AMPOLLAS CON 2 ml DE DISOLVENTE, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30ºC. CONSERVAR EN LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION PARA NEBULIZACION.

Nombre Comercial: COLISTYN.

Clasificación ATC: J01XB.

Indicación/es autorizada/s: COLISTINA ES UN ANTIBIOTICO PARENTERAL PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CRONICAS O AGUDAS PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS:

ENTEROBACTER AEROGENES, E. COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONA AERUGINOSA. USO EN NEBULIZADOR O AEROSOL: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO LOCAL DE INFECCIONES PULMONARES PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE PSEUDOMONA AERUGINOSA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA. LA COLISTINA NO ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES PRODUCIDAS POR NEISSERIA O PROTEUS. LA ABSORCION DE LA COLISTINA DEPENDE DEL TAMAÑO DE PARTICULA DEL AEROSOL, EL SISTEMA DE NEBULIZACION Y EL ESTATUS PULMONAR DEL PACIENTE.

Concentración/es: 100 mg DE COLISTINA (COMO METANOSULFONATO DE SODIO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: COLISTINA (COMO METANOSULFONATO DE SODIO) 100 mg.

Excipientes: AGUA PURIFICADA 4 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA

Envase/s Primario/s: FRASCO BLANCO DE PEMD CON VÁLVULA PARA FRASCO EXTEMPORANEO DE PEBD E INSERTO GOTERO.

Presentación: ENVASES CON 1, 4, 24, 25, 50 Y 100 FRASCOS PARA PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA CON 100 mg DE COLISTINA Y 4 ml DE AGUA PURIFICADA, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

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

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 4, 24, 25, 50 Y 100 FRASCOS PARA PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA CON 100 mg DE COLISTINA Y 4 ml DE AGUA PURIFICADA, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30ºC. CONSERVAR EN LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LAFEDAR S.A. el Certificado Nº 56650, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 16 MAR 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1545

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

LAFEDAR

Folio Nº 24

**COLISTYN**

**COLISTINA 100 mg**

Solución para inhalar - Inyectable
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

**FÓRMULA:**

-Forma Farmacéutica: Inyectable

-Formula cuali - cuantitativa:

*Cada frasco ampolla contiene:*

| | | |
|---|---|---|
| Colistina (como colistina metansulfonato de sodio) | 100,00 | mg |

*Cada frasco ampolla con disolvente contiene:*

| | | |
|---|---|---|
| Agua para inyectables estéril | 2,00 | ml |

-Forma Farmacéutica: Solución para inhalar

-Formula cuali - cuantitativa:

*Cada envase para preparación extemporánea contiene:*

| | | |
|---|---|---|
| Colistina (como colistina metansulfonato de sodio) | 100,00 | mg |
| Agua purificada | 4,00 | ml |

**ACCIÓN TERAPEUTICA:**
Antibacteriano
Código ATC: **J01XB**

**INDICACIONES:**
COLISTYN es un antibiótico parenteral para el tratamiento de infecciones crónicas o agudas producidas por cepas suceptibles de los microorganismos Gram negativos Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomona aeruginosa.
Uso en nebulizador o aerosol: COLISTYN está indicado para el tratamiento local de infecciones pulmonares producidas por cepas susceptibles de *Pseudomona aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística. La Colistina no esta indicado para el

Gustavo O. Seid
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

tratamiento de infecciones producidas por *Neisseria* o *Proteus*. La absorción de la Colistina depende del tamaño de partícula del aerosol, el sistema de nebulización y el estatus pulmonar del paciente.

**PROPIEDADES:**

Acción Farmacocinética – Farmacodinámica:

La Colistina (polymixina E) en un antibiótico polimixina producido por ciertas cepas de la bacteria *Bacillus polymyxa* var. *colistinus*.

La Colistina 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 aerobios Gram negativos: *Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Klebsella pneumoniae, Pseudomona aeruginosa.*

En voluntarios sanos y pacientes con infecciones variadas se han reportado niveles séricos que oscilan entre cero y concentraciones potencialmente terapéuticas de 4 mg/ml, debido a lo cual la posibilidad de una absorción sistémica debe ser considerada. Luego de la administración de 7,5 mg/kg/día en pacientes con fibrosis quística en dosis de aproximadamente 30 minutos de infusión intravenosa, se llega a un estado inicial de Cmáx 23 ± 6 mg/l y Cmín a las 8 horas de 4,5 ± 4 mg/l. En pacientes de características similares tratados con 150 mg cada 8 horas durante un lapso de 12 días, la Cmáx fue de 12,9 mg/l (5,7-29,6 mg/l) y la Cmín fue de 2,76 mg/l (81,0 – 6,2 mg/l). La unión proteica es de aproximadamente un 15%. La Colistina no sufre una biotransformación metabólica súbita, y se excreta en forma activa únicamente por vía renal entre el 70 al 80% de la dosis, dentro de las primeras 48 horas desde su administración. En adultos sanos la vida media es de 1,5 horas. En pacientes con fibrosis quística administrados con perfusión intravenosa simple de 30 minutos, la vida media de eliminación fue de 3,4 ± 1,4 horas. En pacientes con insuficiencia renal, al vida media se encuentra aumentada en función del grado de insuficiencia detectado. En pacientes con fibrosis quística no se detectó Colistina Metansulfonato de Sodio en orina después de una inhalación de 75 mg dos veces por día durante un lapso de 3 meses. La cinética de eliminación parece ser similar en niños y adultos, sin embargo debe considerarse la posibilidad de altos niveles séricos y de una vida media prolongada debido a lo cual estos deberán ser monitoreados.

**POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Inyectable**

Reconstitución: el solvente de la ampolla de 2 ml debe incorporarse al contenido del frasco ampolla de COLISTYN. 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 COLISTYN debe ser dividida en 2 a 4 administraciones cada 12, 8 y 6 horas. En individuos obesos, la dosis debe estar basada en el peso corporal ideal. La dosis diaria debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal.

**Administración I.V.**: *Administración directa*: administrar la mitad de la dosis total diaria cada 12 horas, en inyección lenta (durante 3-5 minutos).

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR

Folio Nº 26

*Infusión continua*: administrar la mitad de la dosis diaria total en inyección lenta (durante 3-5 minutos). Luego agregar el remanente de la dosis total diaria de COLISTYN 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 algunas de las soluciones para infusión antes descriptas, por infusión I.V. 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.
Cualquiera de las infusiones de COLISTYN 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: a continuación se detalla el ajuste de dosis recomendado en pacientes adultos con insuficiencia renal:

| **Función renal** | **Grado de insuficiencia renal** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Normal** | **Leve** | **Moderada** | **Severa** |
| Creatinina plasmática (mg/100ml) | 0,7 – 1,2 | 1,3 – 1,5 | 1,6 – 2,5 | 2,6 – 4,0 |
| Clearence de urea (% de lo normal) | 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 |

**Solución para inhalar**:
Según prescripción médica, las dosis y el período de tratamiento deberán ajustarse según la respuesta clínica observada en los pacientes.
Adultos y niños mayores de 2 años: se recomienda una dosis de 75 a 150 mg al día en dos veces.
Niños menores de 2 años: de 50 a 75 mg al día en dos veces.
La interrupción del tratamiento o la modificación de la dosis indicada por su médico sin consulta previa puede constituir un riesgo para la salud.
No hay información suficiente en relación a la dosis máxima diaria de administración de Colistina inhalatoria, solo se sabe que la dosis máxima de Colistina inyectable no debe exceder los 5 mg/kg/día en pacientes con función renal normal.

**Preparación de la inhalación**:
- Quite el precinto de seguridad
- Desplazar la tapa hasta el tope inferior, presionando la tapa sobre una superficie plana
- Agitar invirtiendo sucesiva y alternadamente el frasco hasta que el polvo que cae al frasco luego del paso anterior, se disuelva totalmente y forme una solución límpida
- abra el nebulizador siguiendo las instrucciones del fabricante,
- Teniendo cuidado de no tocar ninguna superficie con el pico del frasco, vierta el contenido en el nebulizador.

La administración de Colistina debe efectuarse en un lugar bien ventilado y siguiendo los estándares normales de higiene, asegúrese de la correcta limpieza del aparato

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

Folio N° 27

nebulizador y de su correcto funcionamiento. Higienice las manos con abundante agua y jabón.
El nebulizador, exclusivamente de uso personal, debe mantenerse limpio y desinfectarse regularmente; para la correcta limpieza y desinfección, se consultarán las instrucciones del fabricante.
El contenido de un frasco monodosis reconstituido se debe vaciar completamente en el nebulizador y administrarse por inhalación durante un periodo aproximado de 15 minutos utilizando un nebulizador rautilizable equipado con compresor.
La Colistina se inhala mientras que el paciente este sentado o de pie en posición vertical y respira normalmente a través de la boquilla del nebulizador. Las pinzas de nariz pueden ayudar al paciente a respirar por la boca.
El profesional médico evaluará, en cada tratamiento los beneficios de la necesidad que presente de continuar o suspender su régimen estándar de fisioterápia respiratoria, como así también, deberá evaluar el uso de broncodilatadores adecuados según las necesidades del mismo. Para los supuestos en los cuales el médico considere la necesidad de que el paciente reciba varios tratamientos respiratorios diferentes, se sugiere aplicarlos en el siguiente orden: broncodilatador, fisioterapia respiratoria, otros medicamentos inhalados, y por último Colistina. (La Colistina no debe combinarse en el nebulizador con otros medicamentos para inhalación)

**Información para los pacientes**:
La solución inhalatoria debe utilizarse inmediatamente después de su preparación. El medicamento no debe utilizarse una vez vencido el plazo de validez.
Si olvido alguna dosis, inhálela lo antes posible, sin embargo, si falta poco tiempo para la dosis siguiente, suprima la dosis olvidada y continué con el régimen previamente establecido. No duplique la dosis recetada por su médico.
Cuando se ha disuelto el polvo dentro del frasco, este debe utilizarse inmediatamente después de su preparación, no lo guarde y deseche los restos no utilizados.

**CONTRAINDICACIONES:**
COLISTYN está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de su formulación. Se debe considerar la posibilidad de que los pacientes hipersensibles a otras polimixinas de uso tópico o sistémico puedan ser hipersensibles a la Colisitina.
Pacientes con miastenia gravis.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**
La FDA (Agencia Americana de Medicamentos) advierte que la solución en líquidos acuosos obtenida a partir del profármaco metato de Colistina, libera Colistina activa y otras sustancias potencialmente tóxicas, que ejercen un efecto nocivo en los tejidos pulmonares; estudios con animales demostraron que al menos una forma de Colistina, la Colistina A o polimixina E1, puede dar lugar a reacciones inflamatorias en el tejido pulmonar, así como un aumento de los eosinófilos. Los profesionales médicos y los pacientes que utilizan metato de Colistina para inhalación deben ser advertidos de su escasa estabilidad y de la posibilidad de toxicidad pulmonar.
La Colistina debe usarse con precaución en pacientes con sospecha o confirmación de alteración renal, y está contraindicado en los casos de pacientes afectados por miastenia gravis. La evidencia de alteración renal requiere la interrupción del tratamiento o el ajuste en la dosis.

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

La administración por vía inhalatoria de medicamentos puede ser causa de broncoespasmo. Se recomienda que la primera dosis de Colistina sea administrada bajo supervisión médica. Es conveniente medir el volumen aspirado forzado antes y después, la aparición de broncoespasmo podría indicar una reacción alérgica. En caso de sospecha de reacción alérgica, debe interrumpirse inmediatamente la administración de Colistina y tratarse el broncoespasmo según criterio médico.
La Colistina está contraindicada en pacientes con trastornos neuromusculares, tales como Parkinson u otras afecciones caracterizadas por miastenia, incluida la miastenia gravis, puesto que las polimixinas pueden agravar la debilidad muscular a causa de su potencial efecto tipo curare sobre la función neuromuscular.
El medicamento debe utilizarse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal conocida o sospechada, y deberían controlarse las concentraciones séricas de Colistina tras o dos tres administraciones, para así ajustar la dosis, si fuese necesario. En el caso de cambios en la función renal, se deben realizar controles de los niveles séricos con más frecuencia y la dosis o los intervalos entre dosis deberán ajustarse. La función renal debe ser evaluada periódicamente, mediante controles regulares de las concentraciones de urea y creatinina. Si existen indicios de nefrotoxicidad, debe interrumpirse el tratamiento hasta que, la concentraciones de urea y creatinina presenten valores normales, posteriormente, el tratamiento puede reanudarse según criterio médico. Los pacientes que estén recibiendo en simultáneo tratamientos con otros posibles nefrotóxicos deben ser estrictamente controlados debido al riesgo de toxicidad acumulativa.
El control de la función renal es especialmente importante en pacientes de edad avanzada, en los que la función renal puede estar disminuida sin que ello sea evidente en los resultados de las pruebas de detección habituales. La orina debe examinarse para detectar cualquier aumento de la excreción de proteínas, células y cilindros.
Se debe examinar con precaución en casos de historial de porfirias. Puede producir nefro o neurotoxicidad, sobreinfecciones, y por vía inhalatoria, broncoespasmo o hiperreactividad bronquial.

**Capacidad para conducir**: Se debe advertir a los pacientes que van a conducir o manejar maquinaria, sobre la posible aparición de mareos, vértigo o alteraciones neurológicas transitorias.

**Uso durante el embarazo y lactancia**: uso pediátrico: salvo indicación expresa del profesional médico, no debería utilizarse ningún medicamento durante el embarazo y/o lactancia.
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 a 0,55 veces la máxima dosis diaria en mg/m$^2$. 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 teratogénesis. Estas dosis representan 0,13 y 0,30 dos veces la máxima dosis diaria humana en mg/m$^2$. 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/m$^2$) no se observaron alteraciones sobre la fertilidad o la reproducción.
Embarazo: no se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas. La Colistina como metansulfonato de sodio atraviesa la barrera placentaria, por lo tanto deberá utilizarse durante el embarazo solo si, a criterio del facultetivo, los beneficios superan la posibilidad de baño fetal.

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

Lactancia: si bien el Sulfato de Colistina es excretado a través de la leche materna, se desconoce si la Colistina metansulfonato de sodio es excretada a través de la leche materna debido a lo cual, deberán tomarse precauciones si debe administrarse durante el período de lactancia.
Uso pediátrico: si bien las reacciones adversas en esta población parecen ser similares a las observadas en pacientes adultos, su efecto no ha sido debidamente establecido en niños menores, pues los pacientes pediátricos pueden no informar síntomas subjetivos de toxicidad, por lo tanto se recomienda realizar un estricto monitoreo clínico si debe administrarse en esta población.

**Interacciones**: incrementa la acción de bloqueantes neuromusculares, incrementa la toxicidad de aminoglucósidos y cefalotina, disminuye la absorción de sucralfato.

**Precauciones para los pacientes femeninos**: las mujeres en edad fértil, que durante el tratamiento estuvieran o quedaran embarazadas deberán ser advertidas sobre los daños potenciales al feto. La Colistina, como cualquier otra polimixina, altera la permeabilidad de la membrana celular bacteriana, produciendo muerte celular, la Colistina como metansulfonato de sodio atraviesa la placenta y podría causar daño fetal.

**Precauciones para los pacientes**: en caso de que COLISTYN se utilice para inhalación, para disminuir el riesgo de infección y/o contaminación se debe evitar que personas diferentes al paciente, utilicen el mismo nebulizador; después de cada nebulización todas las partes del aparato deberán ser lavadas con agua tibia y detergente neutro, enjuagar con abundante agua, dejar escurrir y secar perfectamente con un paño limpio. Es conveniente desinfectar periódicamente el nebulizador siguiendo las instrucciones del fabricante.
En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no **debe mezclarse** con otros medicamentos en el nebulizador.
Para un solo uso, la solución debe ser preparada en el momento de la administración. Desechar inmediatamente el envase utilizado y cualquier otro remanente de solución. Cualquier material residual debe desecharse después de su uso.

**REACCIONES ADVERSAS:**
Alteraciones de laboratorio: aumentos de BUN y creatinina, disminución del clearence de creatinina.
Generales: aumento de la temperatura corporal (fiebre).
Nefrotoxicidad: raramente se manifiesta dentro de los límites de dosis recomendadas.
Neurológicos: en algunos pacientes con fibrosis quística se han reportado eventos neurológicos advesos, que generalmente, disminuyen o se resuelven, poco después de discontinuar el tratamiento.
Piel: prurito generalizado, urticaria y rash.
Sistema digestivo: malestar gastrointestinal, alteración de la flora normal del colon.
Sistema nervioso: hormigueos en las extremidades y lengua, alteraciones del habla, mareos, vértigo y parestesia.
Sistema renal: nefrotoxicidad y menor producción de orina.
Sistema respiratorio: distres respiratorio y apneas, la inhalación puede inducir tos y brocoespasmos, irritación bucal y candidiasis.

Gustavo O. Seia
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR

Folio Nº 30 545

**SOBREDOSIFICACION:**
La sobredosis con 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 musculo 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 concentreción plasmática de BUN y creatinina. Al igual que en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá interrumpirse en forma inmediata y se deberán realizar las medidas de soporte necesarias según el criterio profesional.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez:** **(011) 4962-6666/2247**
**Hospital A. Posadas:** **(011) 4654-6648 / 4658-7777**

**CONSERVACIÓN:**
Conservar en su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente menor a los 30° C.
Una vez reconstituida, la solución se mantiene estable por 24 horas almacenada a temperatura ambiente menor a 30°C y 7 días bajo refrigeración (2 – 8°C).

**PRESENTACIONES:**
**Inyectable:** Envases conteniendo 1, 4, 24, 25, 50 y 100 frascos ampolla monodosis de 100 mg de Colistina con la cantidad respectiva de ampollas disolvente de 2 ml. Las 4 últimas presentaciones son de uso hospitalario exclusivo.

**Solución para Inhalar:** Envases conteniendo 1, 4, 24, 25, 50 y 100 frascos para preparación extemporánea con 100 mg de Colistina y 4 ml de agua purificada. Las 4 últimas presentaciones son de uso hospitalario exclusivo.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Certificado Nº: .....

***Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.***

***Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomiende a otras personas.***

***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.***

**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**LAFEDAR S.A.**
Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Grel. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión: ...../...../.....

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

Folio Nº 34

1545

**COLISTYN**

**COLISTINA 100 mg**

Inyectable
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Presentación: frasco ampolla monodosis de 100 mg.

Fórmula:

*Cada frasco ampolla contiene:*

| | | |
|---|---|---|
| Colistina (como colistina metansulfonato de sodio) | 100,00 | mg |

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado Nº .....

**Director técnico**: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**Lote Nº**: .....

**Fecha de vencimiento**: .....

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN UN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30ºC.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torrá 4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: este mismo proyecto de rótulo, será utilizado para los envases conteniendo 1, 4, 24, 25, 50 Y 100 frascos ampollas monodosis de 100 mg. Los últimos 4 de uso hospitalario exclusivo.

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Gutmarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR

Folio Nº 32

**COLISTYN**

**COLISTINA 100 mg**

Ampolla Disolvente
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Presentación: ampolla disolvente de 2 ml.

Fórmula:

*Cada frasco ampolla con disolvente contiene:*

Agua para inyectables estéril 2,00 ml

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado Nº .....

**Director técnico**: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**Lote Nº**: .....

**Fecha de vencimiento**: .....

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN UN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30ºC.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torrá 4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: este mismo proyecto de rótulo, será utilizado para los envases conteniendo 1, 4, 24, 25, 50 y 100 ampollas disolventes de 2 ml. Los últimos 4 de uso hospitalario exclusivo.

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

Folio Nº 33

**COLISTYN**

**COLISTINA 100 mg**

Solución para inhalar
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Presentación: frasco para preparación extemporánea con 100 mg de Colistina y 4 ml de agua purificada.

Fórmula:

*Cada frasco para preparación extemporánea contiene:*

| | | |
|---|---|---|
| Colistina (como colistina metansulfonato de sodio) | 100,00 | mg |
| Agua purificada | 4,00 | ml |

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado Nº .....

**Director técnico**: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**Lote Nº**: .....

**Fecha de vencimiento**: .....

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN UN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30ºC.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torrá 4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: este mismo proyecto de rótulo, será utilizado para los envases conteniendo 1, 4, 24, 25, 50 Y 100 frascos para preparación extemporánea de 100 mg de Colistina y 4 ml de agua purificada. Los últimos 4 de uso hospitalario exclusivo.

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.