



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 2264

BUENOS AIRES, 07 MAR 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009678-15-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CATALYSIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ALFACOLIN / COLISTINA (COMO METANSULFONATO DE SODIO), Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, COLISTINA (COMO METANSULFONATO DE SODIO) 100 mg/2 ml, aprobada por Certificado N° 52.707.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

VP
CG
5



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 2264

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 191 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101/15 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ALFACOLIN / COLISTINA (COMO METANSULFONATO DE SODIO), Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, COLISTINA (COMO METANSULFONATO DE SODIO) 100 mg/2 ml, aprobada por Certificado N° 52.707 y Disposición N° 7371/05, propiedad de la firma CATALYSIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 121 a 122, 131 a 132 y 142 a 143, para los rótulos, de fojas 161 a 187, para los prospectos y de fojas 149 a 160, para la información para el paciente.

UP

CG
L



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

DISPOSICIÓN N° 2264

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7371/05 los rótulos autorizados por las fojas 121 a 122, los prospectos autorizados por las fojas 161 a 169 y la información para el paciente autorizada por las fojas 149 a 152, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.707 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-009678-15-2

DISPOSICIÓN N°

2264

Jfs

CG

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº **2264**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 52.707 y de acuerdo a lo solicitado por la firma CATALYSIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ALFACOLIN / COLISTINA (COMO METANSULFONATO DE SODIO), Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, COLISTINA (COMO METANSULFONATO DE SODIO) 100 mg/2 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 7371/05.

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-010270-05-3.

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|---|----------------------------------|---|
| Rótulos, Prospectos e información para el paciente. | Anexo de Disposición Nº 1618/14. | Rótulos de fs. 121 a 122, 131 a 132 y 142 a 143, corresponde desglosar de fs. 121 a 122. Prospectos de fs. 161 a 187, corresponde desglosar de fs. 161 a 169. Información para el paciente de fs. 149 a 160, corresponde desglosar de fs. 149 a 152.- |

UP
CG
7



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma CATALYSIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.707 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

07 MAR 2016

Expediente N° 1-0047-0000-009678-15-2

DISPOSICIÓN N° 2264

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP

CG
S

07 MAR 2016

226



ALFACOLIN
COLISTINA (como metansulfonato de sodio)
Inyectable/inhalatorio

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Colistina * (como metansulfonato de sodio)100 mg

*100 mg de colistina base equivalen aproximadamente a 240 mg de colistinametansulfonato sódico y a 3.000.000 UI de potencia.
Antes de administrar este producto ver "Posología".

Cada ampolla de disolvente contiene:

Agua destilada estéril apirogena.....2 ml

FORMA FARMACEUTICA:

Polvo para inyectable e inhalatorio

ACCION TERAPEUTICA:

Antibiótico bactericida para uso sistémico, siendo su código ATC J01XB01

INDICACIONES:

Indicado para el tratamiento intravenoso de infecciones serias causadas por bacterias Gram negativas, incluyendo infecciones del trato respiratorio inferior y del tracto urinario, donde el tratamiento de rutina puede estar contraindicado o ser inefectivo por resistencia.


Tratamiento por Inhalación para infecciones pulmonares producidas por cepas susceptibles de Pseudomona Aeruginosa en pacientes con Fibrosis Quística. Actúa sobre la superficie celular, penetrando a través de la misma y desestabilizando la membrana celular bacteriana.

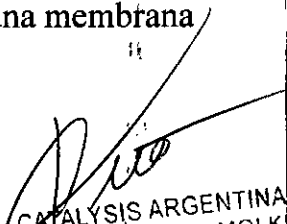
CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS:

Acción Farmacológica:

La Colistina es un polipéptido cíclico antibiótico obtenido de *Bacillus polymyza var. colistinus* que integra el grupo de la polimixinas y que es activo frente a muchas bacterias Gram negativas aerobias.

Las polimixinas son agentes antibióticos catiónicos que dañan a la membrana celular y poseen efecto letal sobre las bacterias, siendo selectivas para bacterias Gram negativas, las cuales poseen una membrana celular externa hidrofobia.

CG 
FARMACEUTICA
ALICIA N. CAVALLERO
DIR. TECNICA
CATALYSIS ARG S.A.
M.N. 11644


CATALYSIS ARGENTINA S.A.
VICTOR HUGO MOLKUC
PRESIDENTE

2264



Susceptibilidad:

La MIC general para identificar bacterias susceptibles a la Colistina es menos o igual a 4 mg/l. Las bacterias que posean una MIC superior a 8 mg/l deben ser consideradas resistentes. La mayoría de las cepas de las bacterias listadas a continuación son susceptibles. La prevalencia de resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para especies determinadas y la búsqueda de existencias de información local puede ser conveniente, en particular para el tratamiento de infecciones severas. Solamente se encuentran listadas las bacterias de relevancia clínica y el porcentaje de susceptibilidad brindado solo debe tomarse como una guía aproximada:

| BACTERIAS SUSCEPTIBLES | % |
|---------------------------------|----------|
| <i>Aerobias Gram negativas:</i> | |
| <i>Acinetobacter spp</i> | 96 |
| <i>Citrobacter spp</i> | 97-100 |
| <i>Escherichia coli</i> | 100 |
| <i>Enterobacter spp</i> | 68 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | Variable |
| <i>Klebsiella spp</i> | 88 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 97 |
| <i>Salmonella spp</i> | 100 |
| <i>Shigella spp</i> | 100 |

Resistencia

Ejemplos clínicos de resistencia adquirida a la Colistina en *Pseudomonas aeruginosa* son raros. Estudios de laboratorio usando *Salmonella* o *E. Colli* han demostrado que la resistencia puede ocurrir si el lipopolisacárido de la pared celular es alterado. La resistencia bacteriana se caracteriza por la sustitución de grupos fosfatos de los lipopolisacáridos por etanolamina o aminoarabinosa. Las bacterias Gram negativas naturalmente resistentes, como *Proteus mirabilis* o *Burkholderia cepacia*, muestran una sustitución completa de sus grupos fosfatos lipídicos por etanolamina o aminoarabinosa.

| BACTERIAS RESISTENTES | |
|---|------------------------|
| <i>Brucilla spp</i> | <i>Proteus spp</i> |
| <i>Burkholderia caparia (y especies relacionadas)</i> | <i>Providencia spp</i> |
| <i>Neisseria spp</i> | <i>Serratia spp</i> |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | |

CG

 FARMACEUTICA
 ALICIA N. CAVALLERO
 DIR. TECNICA
 CATALYSIS ARG.S.A.
 M.N. 11644

CATALYSIS ARGENTINA S.A.
 VICTOR HUGO MOLKUC
 PRESIDENTE

Resistencia cruzada

El mecanismo de acción de la polimixinas es diferente al de los otros antibióticos. Una resistencia cruzada total entre la Colistina y la Polimixina B puede ser esperada. Estudios in Vitro con cepas de bacteria Gram Negativas con otros mecanismos de resistencia conocidos muestran ser susceptibles a la Colistina.

Farmacocinética:

La Colistina se puede presentar tanto como un polvo estéril para reconstitución con agua para inyectables, para ser administrado por vía intravenosa, y también para ser administrado por inhalación.

Absorción

La absorción a través del tracto gastrointestinal no ocurre en forma apreciable en individuos normales. Al ser administrado por nebulización ha sido reportada una absorción variable. Estudios en voluntarios sanos y pacientes con infecciones variadas han reportado niveles séricos desde nulos hasta concentraciones potencialmente terapéuticas de 4 mg/l o más. La Colistina es excretada casi enteramente por orina, pero un estudio en pacientes demostró fallar en la detección de Colistina en orina luego de la administración de 1 millón de unidades inhaladas 2 veces al día por 3 meses. La absorción puede depender del tamaño de partículas del aerosol, del sistema de nebulización y del estado pulmonar. La variabilidad en la absorción debe ser tomada en cuenta especialmente en terapias inhalatorias concomitantes con otros antibióticos sistémicos.

Distribución


Luego de la administración a pacientes de 7.5 mg/kg/día en dosis divididas a los 30 minutos de infusión intravenosa constante una C_{max} de 23 +/- 6 mg/l y una C_{min} a las 8 horas de 4.5 +/- 4mg/l. luego de la primera dosis la C_{max} fue de 21.4 +/- 5mg/l y la C_{min} a las 8 horas de 2.8 +/- 1.8 mg/l. en otro estudio, pacientes que recibieron 2 millones de unidades cada 8 horas durante 12 días presentaron una $C_{máx}$ de 12.9 mg/l (5.7 - 29.6 mg/l) y una C_{min} de 2.76 mg/l (1.0 -602 mg/l). en voluntarios sanos que recibieron una inyección de un bolo de 150 mg (2 millones de unidades aproximadamente) se observó la presencia de un pico en el nivel sérico de 18 mg/l luego de 10 minutos de realizada la inyección. La unión a proteínas es baja. Las polimixinas persisten en hígado, riñón, cerebro, corazón y músculos. Un estudio en pacientes dió un volumen de distribución constante de 0.09 l/kg.

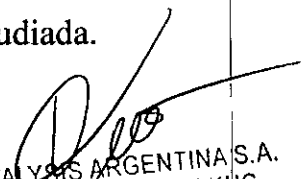
Biotransformación

La Colistina es convertida a droga base in vivo. Como el 80% de la dosis es recuperada en la orina sin sufrir modificaciones y no existe excreción biliar, se presume que el remanente es inactivo en los tejidos. El mecanismo es desconocido.

Eliminación

La eliminación de Colistina luego de la inhalación no ha sido estudiada.

CG 
 FARMACÉUTICA
 ALICIA N. CAVALLERO
 DIR. TÉCNICA
 CATALYSIS ARG S.A
 M N 11644


 CATALYSIS ARGENTINA S.A.
 VICTOR HUGO MOLKUC
 PRESIDENTE

La principal ruta de eliminación es renal con un 40% de recuperación de la dosis en la orina dentro de las 8 horas y un 80% dentro de las 24 horas. Luego de la administración intravenosa a adultos sanos la vida media de eliminación es alrededor de 1,5 horas.

Para inyecciones intramusculares en adultos la vida media de eliminación reportada es de 1,5 – 2,7 horas. En un estudio en pacientes que recibieron una infusión simple durante 30 minutos la vida media de eliminación fue de 3,4 +/- 1,4 horas.

Dado que la eliminación de la Colistina es principalmente renal, la reducción de dosis es requerida cuando exista daño o disfunción renal para prevenir la acumulación. Deberá expresarse de acuerdo al valor del clearance de creatinina y no de acuerdo al clearance de urea.

| AJUSTE EN INSUFICIENCIA RENAL | | | | |
|------------------------------------|----------------|---|--|-------------------------|
| Clearence de Craetininina (ml/min) | > | 50-79 | 30-49 | 10-29 |
| Dosis | 2.5 -5 mg/kg/d | 2.5-3.8mg/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 |

La cinética de la Colistina aparenta ser similar en niños y adultos, incluyendo personas mayores, si la función renal es normal. Si bien los datos disponibles son limitados respecto del uso en neonatos, se supone que la cinética es similar a niños y adultos pero antes la posibilidad representarse picos mayores a nivel sérico o vidas medias mas prolongadas en estos pacientes debe considerarse el monitoreo de los niveles en suero.

POSOLOGIA/DOSIFICACION-MODO DE ADMINISTRACION:

Reconstitución: El solvente de la ampolla de 2 ml debe incorporarse al contenido del frasco ampolla de ALFACOLIN, 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

CG

FARMACEUTICA
ALICIA N. CAVALLERO
DIR. TECNICA
CATALYSIS ARG S.A
M.N. 11644

CATALYSIS ARGENTINA S.A.
VICTOR HUGO MOLKUC
PRESIDENTE



de la infección. La dosis diaria de ALFACOLIN, colistina debe ser dividida en 2 a 4 administraciones cada 12, 8 ó 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 ALFACOLIN, colistina 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, diluída 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 ALFACOLIN, colistina 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 ALFACOLIN, 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

| FUNCION RENAL | Grado de Insuficiencia renal | | | |
|-----------------------------------|------------------------------|---------|----------|------------|
| | Normal | Leve | Moderada | Severa |
| Creatinina Plasmatica (mg/100 ml) | 0.7-12 | 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 dia | 4 a 2 | 2 | 2 ó 1 | Cada 36 hs |
| Dosis diaria total (mg) | 300 | 150-230 | 133-150 | 100 |
| Dosis ponderal (mg/kg/dia) | 5.0 | 2.5-3.8 | 2.5 | 1.5 |

CG
 FARMACEUTICA
 ALICIA N. CAVALLERO
 DIR. TECNICA
 CATALYSIS ARG S.A.
 M.N. 11644

CATALYSIS ARGENTINA S.A.
 VICTOR HUGO MOLKUC
 PRESIDENTE

Administración Inhalatoria:

Para el tratamiento local de infecciones del tracto respiratorio inferior. ALFACOLIN polvo se disuelve en 2 a 4 ml de agua para inyectables o solución fisiológica estéril y se vierte en el reservorio del nebulizador.

Adultos y Niños mayores de 2 años: 75 -150 mg divididos en 2 veces por día.

Niños menores de 2 años: 50-75 mg dividido en 2 veces por día.

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/l (aproximadamente 125 a 200 unidades/ml) deberían ser adecuados para la mayoría de las infecciones. Las respuestas clínicas y bacteriológicas deben determinarse con dosis bajas, para luego incrementarse en 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 disminuida, entonces el tamaño de la dosis y el intervalo de dosificación deben ajustarse para evitar la acumulación. Para la realización del ajuste ver la tabla de "Ajuste en Insuficiencia Renal" en el ítem "CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS: Farmacocinética".

CONTRAINDICACIONES:


Contraindicado en pacientes con sensibilidad conocida a la Colistina o a la Polimixina B y en pacientes que sufran de Miastenia Gravis u otras enfermedades neuromusculares.

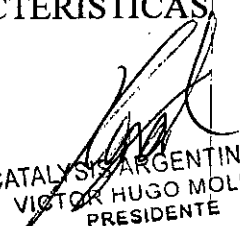
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIA:

Con la inhalación de antibióticos puede producirse tos y broncoespasmo, motivo por el que se recomienda administrar previamente un broncodilatador en forma rutinaria y se deberá evaluar el VEF 1 antes y después de la nebulización. Si se observa que metansulfonato sódico de colistina produce hiperreactividad bronquial en un paciente que no está recibiendo broncodilatadores se deberá repetir la nebulización utilizando un broncodilatador. El hallazgo de broncoespasmo en presencia de tratamiento broncodilatador puede indicar hipersensibilidad debiéndose interrumpir el tratamiento.

Utilizar con extrema precaución en pacientes con porfiria. Reacciones de nefrotoxicidad o neurotoxicidad pueden ocurrir si las dosis parenterales son excedidas. Utilizar con precaución en pacientes con disfunción renal (ver tabla de "Ajuste en Insuficiencia Renal" en el ítem "CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS: Farmacocinética".

CG


 FARMACOLÓGICA
 ALICIA N. CAVALLERO
 DIR. TÉCNICA
 CATALYSIS ARG S.A.
 M.N. 11644


 CATALYSIS ARGENTINA S.A.
 VICTOR HUGO MOLKUC
 PRESIDENTE



La hemoptisis es una complicación de la fibrosis quística y es más frecuente en adultos. La utilización de este medicamento en pacientes con hemoptisis clínicamente significativa se debe llevar a cabo o continuar únicamente si se considera que los beneficios del tratamiento superan a los riesgos de inducir nuevas hemorragias.

Enfermedad asociada a *Clostridium difficile*, una diarrea, especialmente si es grave, persistente y/o sanguinolenta, durante o después del tratamiento con colistimetato de sodio, puede ser sintomática de enfermedad asociada a *Clostridium difficile*, cuya forma mas grave es la colitis pseudomembranosa. Si existe sospecha de colitis pseudomembranosa, debe suspenderse inmediatamente la administración de colistimetanosulfonato sódico y los paciente deberán ser tratados con medidas de soporte y tratamiento específicos sin demoras (p.ej.: metronidazol o vancomicina oral). En esta situación clínica están contraindicados los productos que inhiben el peristaltismo.

Interacciones medicamentosas:

No utilizar en terapias concomitantes con antibioticos aminoglucósidos, los cuales poseen similares efectos nefrotóxicos y neurotóxicos, o utilizarlos con extremo cuidado. Relajantes musculares curariformes deben ser usados con extrema cautela en pacientes que están recibiendo Colistina.

Embarazo y Lactancia:

No hay disponible suficiente información respecto del uso en mujeres embarazadas. Estudios en ratas y ratones no indican propiedades teratogénicos, sin embargo, estudios en dosis simples en mujeres embarazadas mostraron que atraviesa la barrera placentaria, lo que puede implicar un factor de riesgo de toxicidad fetal. Colistina solo debe administrarse en embarazadas si los beneficios compensan cualquier riesgo potencial. La colistina se excreta por la leche materna, por lo que debe evitarse la lactancia durante el tratamiento.

Empleo en pediatría:

Durante los ensayos clínicos se administró Colistina 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 ALFACOLIN, colistina 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

CG

FARMACEUTICA
ALICIA N. CAVALLERO
DIR. TECNICA
CATALYSIS ARG S.A.
M.N. 11644

CATALYSIS ARGENTINA S.A.
VICTOR HUGO MOLKUC
PRESIDENTE



tabla de "Ajuste en Insuficiencia Renal" en el ítem "CARCTERISTICAS FARMACOLOGICAS: Farmacocinética".

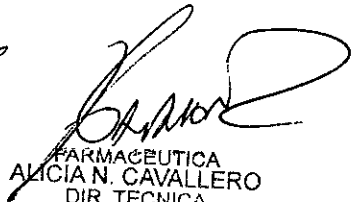
Empleo en conductores o en operadores de maquinas:


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

| Sistema de Clasificación de Órganos MedDRA | Frecuencia | Reacción adversa notificada |
|---|----------------|--|
| Trastornos del sistema inmunológico | No conocida | Reacciones de hipersensibilidad como erupción cutánea y angioedema. |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy frecuentes | Neurotoxicidad como parétesis facial, bucal o perioral, cefalea y debilidad muscular |
| No conocida | | Mareos, Ataxia |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Muy frecuentes | Prurito |
| Trastornos renales y urinarios | Muy frecuentes | Alteración de la función renal demostrada por un incremento de la creatinina en sangre y/o urea y/o descenso del aclaramiento renal de creatinina. |
| Raras | | Fallo renal |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | No conocida | Reacción en el sitio de inyección |
| Trastornos del sistema inmunológico | No conocida | Reacciones de hipersensibilidad como erupción cutánea. |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediástinios | Muy frecuentes | Tos, opresión en el pecho, bronco constricción o broncoespasmos. |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | No conocida | Dolor de garganta e irritación bucal. |

CG


 FARMACEUTICA
 ALICIA N. CAVALLERO
 DIR. TECNICA
 CATALYSIS ARG S.A.
 M.N. 11644


 CATALYSIS ARGENTINA S.A.
 VICTOR HUGO MÓLKUC
 PRESIDENTE

2264



SOBREDOSIFICACION:

Una sobredosificación puede resultar en insuficiencia renal, debilidad muscular y apnea. No se conoce antídoto específico, se recomienda utilizar tratamiento de soporte e implementar medidas que aumenten la eliminación, como ser diuresis con manitol, hemodiálisis prolongada 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) 4 962-6666/2247. Hospital A. Posadas (011) 4 654-6648 ò 4 658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

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

PRESENTACION:

Envases conteniendo 1,25 (UHE), 50 (UHE) Y 100 (UHE) frasco ampolla para polvo inyectable más ampolla disolvente.
1,25(UHE), 50 (UHE) y 100 (UHE) frasco ampolla para polvo inyectable sin ampolla disolvente.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificado N° 52.707

Elaborado en: Carlos Gardel 3180 Olivos
CATALYSIS ARGENTINA S.A.

Santa Rosa 3803 , Florida Oeste (1602), Ptdo de Vicente López
Tel/ Fax: +54-11-4 730-2539/ 5290-6731/ 5290-6751

Directora Técnica.: Farmacéutica Alicia N. Cavallero M.N. 11.644

Edición n° 05

Fecha de última revisión: Noviembre 2015

CG

FARMACEUTICA
ALICIA N. CAVALLERO
DIR. TECNICA
CATALYSIS ARG S.A
M.N. 11.644

CATALYSIS ARGENTINA S.A.
VICTOR HUGO MOLKUC
PRESIDENTE

INFORMACION PARA EL PACIENTE:

QUÉ ES ALFACOLIN Y PARA QUÉ SE UTILIZA

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

Además se puede utilizar para el tratamiento de ciertas infecciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística.

ANTES DE USAR ALFACOLIN.

No use ALFACOLIN:

- Si es usted alérgico a la colistina.
- Si padece usted una enfermedad rara llamada miastenia gravis, caracterizada por una gran debilidad muscular y cansancio.

Tenga especial cuidado con ALFACOLIN:

- 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).
- Si padece usted fibrosis quística es posible que reciba este medicamento por vía inhalatoria. En este caso, pueden producirse tos y broncoespasmo (dificultad para respirar), motivo por el cual la primera administración por esta vía debe hacerse siempre bajo cuidado médico.

Embarazo

ALFACOLIN, colistina. sólo 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 esté recibiendo ALFACOLIN, colistina. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

Conducción y uso de maquinaria:

ALFACOLIN, 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 a la función del riñón o pueda causar mareos, problemas en la visión o confusión.

Así mismo, ALFACOLIN, 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.

CG
 FARMACIA
 ALICIA N. CAVALLO
 DIB. TÉCNICA
 CATALYIS ARG S.A.
 M.N. 11644

CATALYIS ARGENTINA S.A.
 VICTOR HUGO MOLKUC
 PRESIDENTE

CÓMO USAR ALFACOLIN.

Reconstitución: El solvente de la ampolla de 2 ml debe incorporarse al contenido del frasco ampolla de ALFACOLIN, 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 ALFACOLIN, colistina debe ser dividida en 2 a 4 administraciones cada 12, 8 ó 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 ALFACOLIN, colistina 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 ALFACOLIN, colistina 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 ALFACOLIN, colistina debe ser preparada en el momento de la administración y debe utilizarse dentro de las 24 horas.

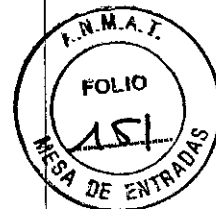
Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal: En la siguiente tabla se detalla el ajuste de dosis recomendado en pacientes adultos con insuficiencia renal

| FUNCION RENAL | Grado de Insuficiencia renal | | | |
|-----------------------------------|------------------------------|---------|----------|------------|
| | Normal | Leve | Moderada | Severa |
| 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 |
| Ajuste de Dosis | | | | |
| Dosis Unitaria (mg) | 100-150 | 75-115 | 66-150 | 100-150 |
| Frecuencia de Dosis por día | 4 a 2 | 2 | 2 ó 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 |

CG
 FARMACIA
 ALICIA M. CAVALLERO
 DIR. TECNICA
 CATALYSIS ARG S.A.
 M.N. 11644

CATALYSIS ARGENTINA S.A.
 VICTOR HUGO MOLKUC
 PRESIDENTE

2264



Administración Inhalatoria:

Para el tratamiento local de infecciones del tracto respiratorio inferior. ALFACOLIN, colistina polvo se disuelve en 2 a 4 ml de agua para inyectables o solución fisiológica estéril y se vierte en el reservorio del nebulizador.

Adultos y Niños mayores de 2 años: 75 -150 mg dividido en 2 veces por día.

Niños menores de 2 años: 50-75 mg dividido en 2 veces por día.

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/l (aproximadamente 125 a 200 unidades/ml) deberían ser adecuados para la mayoría de las infecciones. Las respuestas clínicas y bacteriológicas deben determinarse con dosis bajas, para luego incrementarse en 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 disminuida, entonces el tamaño de la dosis y el intervalo de dosificación deben ajustarse para evitar la acumulación. Para la realización del ajuste ver la tabla de "Ajuste en Insuficiencia Renal" en el ítem "CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS: Farmacocinética".

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

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

Si olvidó usar ALFACOLIN, colistina:

No administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

En caso de que usted esté 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 la dosis que le corresponda. Si hubieran transcurrido más de 3 horas después de la dosis olvidada espere hasta la próxima administración.

En el caso de que la administración sea por vía inhalatoria tome la dosis correspondiente tan pronto como lo recuerde y continúe con la dosis siguiente de manera normal.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, ALFACOLIN, colistina puede tener efectos adversos. Los efectos adversos más frecuentes después de la nebulización son tos y dificultad para respirar.

Trastornos del sistema nervioso

Hormigueo o entumecimiento alrededor de los labios y la cara, mareos, dificultad al hablar, alteraciones visuales, confusión, alteraciones mentales o rubor (enrojecimiento de la cara).

Trastornos respiratorios

La nebulización de ALFACOLIN, colistina a través de un nebulizador puede producir tos y provocar en algunas personas opresión en el pecho, ruidos en los pulmones o sensación de ahogo.

Trastornos del riñón y de las vías urinarias

ALFACOLIN, colistina puede afectar al riñón, especialmente si la dosis es alta o usted está tomando otra medicación que pueda afectar al riñón.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración

CG

FARMACÉUTICA
ALICIA N. CAVALLO
DIR. TÉCNICA
CATALYSIS ARG S.A.
M.N. 11544

CATALYSIS ARGENTINA S.A.
VICTOR HUGO MOLKUC
PRESIDENTE



ALFACOLIN. colistina puede provocar reacciones alérgicas como erupciones cutáneas. Si esto ocurriera comuníquese al médico inmediatamente porque puede ser necesario suspender el tratamiento.

ALFACOLIN, colistina administrado a través de un nebulizador podría causar dolor en la boca o en la garganta que pueden deberse a alergia al medicamento o una infección añadida por hongos.

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.

La hemoptisis es una complicación de la fibrosis quística y es más frecuente en adultos. La utilización de este medicamento en pacientes con hemoptisis clínicamente significativa se debe llevar a cabo o continuar únicamente si se considera que los beneficios del tratamiento superan a los riesgos de inducir nuevas hemorragias.

Enfermedad asociada a una diarrea, especialmente si es grave, persistente y/o sanguinolenta, durante o después del tratamiento con ALFACOLIN, colistina, puede ser sintomática de enfermedad asociada a este tipo especial de diarrea.

SOBREDOSIFICACION:

Una sobredosificación puede resultar en insuficiencia renal, debilidad muscular y apnea. No se conoce antídoto específico, se recomienda utilizar tratamiento de soporte e implementar medidas que aumenten la eliminación, como ser diuresis con manitol, hemodiálisis prolongada 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) 4 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas (011) 4 654-6648 ò 4 658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

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

"Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual"

"No lo recomiende a otras personas"


"CONSULTE A SU MEDICO"

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la pagina Web de la ANMAT:

<http://www.anmar.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234

CG


FARMACEUTICA
ALICIA N. CAVALLERO
DIR. TECNICA
CATALYSIS ARG S.A.
M.N. 11644


CATALYSIS ARGENTINA S.A.
VICTOR HUGO MOLKUC
PRESIDENTE

2264



Proyecto de Rotulo para frasco ampollas:

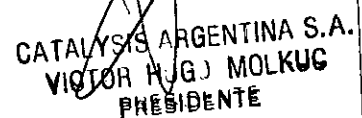
ALFACOLIN
COLISTINA (como metansulfonato de sodio)
Inyectable/inhalatorio
Certificado N° 52.707
Catalysis Argentina s.a.
Industria Argentina
Lote y Vencimiento: Ver codificado en el envase

Proyecto de Rotulo para ampolla disolvente:

Agua Destilada
Esteril-Apirogena
2 ml
Catalysis Argentina s.a.
Lote:
Vto.:

UP
CG


FARMACEUTICA
ALICIA N. CAVALLERO
DIR. TECNICA
CATALYSIS ARG S.A.
M.N. 11644


CATALYSIS ARGENTINA S.A.
VICTOR HUGO MOLKUG
PRESIDENTE

2264



Proyecto de Rotulo para estuches:

**ALFACOLIN
COLISTINA (como metansulfonato de sodio)
Inyectable/inhalatorio**

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Colistina (como metansulfonato de sodio)100 mg

Contenido: 1 Frasco ampolla con y sin 1 ampolla disolvente
25 Frascos ampollas con y sin 25 ampollas disolventes (EUH)
50 Frascos ampollas con y sin 50 ampollas disolventes (EUH).
100 Frascos ampollas con y sin 100 ampollas disolventes (EUH).

Posología: Ver prospecto adjunto

Conservar en su envase original y a temperatura ambiente (15-30°)

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificado N° 52.707

Elaborado en: Carlos Gardel 3180 Olivos
CATALYSIS ARGENTINA S.A.

Santa Rosa 3803 , Florida Oeste (1602), Ptdo de Vicente López
Tel/ Fax: +54-11-4 730-2539/ 5290-6731/ 5290-6751

Directora Técnica.: Farmacéutica Alicia N. Cavallero M.N. 11.644

C6

FARMACEUTICA
ALICIA N. CAVALLERO
DIR. TECNICA
CATALYSIS ARG S.A.
M.N. 11644

CATALYSIS ARGENTINA S.A.
VITOR HUGO MOLKUG
PRESIDENTE