

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

Colistimetato de sódio Hikma 1 milhão de Unidades Internacionais  
Pó para solução injetável ou para solução para inalação por nebulização

### Colistimetato de sódio

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Colistimetato de sódio Hikma e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Colistimetato de sódio Hikma
3. Como utilizar Colistimetato de sódio Hikma
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Colistimetato de sódio Hikma
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Colistimetato de sódio Hikma e para que é utilizado

Colistimetato de sódio Hikma contém a substância ativa colistimetato de sódio. O colistimetato de sódio é um antibiótico que pertence ao grupo das polimixinas.

Colistimetato de sódio Hikma é administrado na forma de injeção para tratar alguns tipos de infeções graves causadas por determinadas bactérias. Colistimetato de sódio Hikma é utilizado quando outros antibióticos não são adequados.

Colistimetato de sódio Hikma é administrado na forma de inalação para tratar infeções pulmonares crónicas em doentes com fibrose quística. Colistimetato de sódio Hikma é utilizado quando estas infeções são causadas por bactérias específicas denominadas *Pseudomonas aeruginosa*.

#### 2. O que precisa de saber antes de utilizar Colistimetato de sódio Hikma

Não utilize Colistimetato de sódio Hikma:

- se tem alergia (hipersensibilidade) a colistimetato de sódio, colistina ou a outras polimixinas.

#### Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Colistimetato de sódio Hikma se sofre de porfíria

se tem ou teve problemas renais  
se sofre de miastenia grave  
se sofre de asma

se sentir espasmos musculares, cansaço ou aumento do volume de urina excretado em qualquer momento, informe imediatamente o seu médico, pois estes sintomas podem estar relacionados com uma complicação designada Síndrome de pseudo-Bartter.

Algumas pessoas podem experimentar uma sensação de aperto no peito, devido ao estreitamento das vias respiratórias, ao inalar Colistimetato de sódio Hikma. Para prevenir ou tratar esta situação, o seu médico poderá prescrever outros medicamentos para inalação imediatamente antes ou depois de utilizar Colistimetato de sódio Hikma.

Em bebés prematuros e recém-nascidos deve ter-se um cuidado especial durante a utilização de Colistimetato de sódio Hikma, uma vez que os rins ainda não estão totalmente desenvolvidos.

Outros medicamentos e Colistimetato de sódio Hikma

Informe o seu médico se estiver a utilizar, ou tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos, poderá estar, ou não, apto a tomar Colistimetato de sódio Hikma.

Por vezes, os outros medicamentos devem ser interrompidos (se apenas por algum tempo), ou poderá necessitar de uma dose menor de Colistimetato de sódio Hikma ou de ser cuidadosamente vigiado enquanto estiver a tomar Colistimetato de sódio Hikma. Em alguns casos, os níveis de Colistimetato de sódio Hikma no seu sangue poderão ter de ser medidos regularmente, para garantir que está a receber a dose correta.

medicamentos como antibióticos denominados aminoglicosídeos (que incluem a gentamicina, a tobramicina, a ampicilina e a netilmicina) e cefalosporinas, os quais podem afetar o modo como os seus rins funcionam. Tomar esses medicamentos ao mesmo tempo que Colistimetato de sódio Hikma pode aumentar o risco de danos nos rins (ver a secção 4 deste folheto).

medicamentos como antibióticos denominados aminoglicosídeos (que incluem a gentamicina, a tobramicina, a ampicilina e a netilmicina) que podem afetar o sistema nervoso. Tomar esses medicamentos ao mesmo tempo que Colistimetato de sódio Hikma pode aumentar o risco de efeitos secundários ao nível dos ouvidos e outras partes do sistema nervoso (ver a secção 4 deste folheto).

medicamentos denominados relaxantes musculares, frequentemente utilizados durante a anestesia geral. Colistimetato de sódio Hikma pode aumentar os efeitos destes medicamentos. Se lhe for administrado um anestésico geral, informe o seu anestesista de que está a utilizar Colistimetato de sódio Hikma .

Se sofre de miastenia grave e também está a tomar outros antibióticos denominados macrólidos (p. ex., azitromicina, claritromicina ou eritromicina) ou antibióticos denominados fluoroquinolonas (p. ex., ofloxacina, norfloxacin e ciprofloxacina), a

toma de Colistimetato de sódio Hikma aumenta ainda mais o risco de fraqueza muscular e dificuldades respiratórias.

Receber Colistimetato de sódio Hikma por perfusão ao mesmo tempo que recebe Colistimetato de sódio Hikma por inalação pode aumentar o risco de efeitos secundários.

#### Gravidez e amamentação

Não se sabe se Colistimetato de sódio Hikma poderá causar danos no feto. Assim, tal como todos os medicamentos, só será administrado a uma mulher grávida se for realmente necessário. Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Está a amamentar? Pequenas quantidades de Colistimetato de sódio Hikma passam para o leite materno. Se não puder interromper a amamentação enquanto toma Colistimetato de sódio Hikma, deverá observar cuidadosamente o seu bebé para identificação de quaisquer sinais de doença e informar o seu médico se notar que algo não está bem.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Quando Colistimetato de sódio Hikma é administrado numa veia podem ocorrer efeitos secundários, tais como tonturas, confusão ou alterações visuais. Se estes efeitos ocorrerem, não deve conduzir nem utilizar máquinas.

### 3. Como utilizar Colistimetato de sódio Hikma

Dependendo do motivo pelo qual está a ser administrado (ver a secção 1 deste folheto), Colistimetato de sódio Hikma pode ser administrado por injeção rápida (ao longo de 5 minutos, através de um tubo especial, numa veia) ou injeção lenta (perfusão ao longo de cerca de 30-60 minutos) numa veia. Colistimetato de sódio Hikma também pode ser inalado como um spray fino, produzido através da utilização de uma máquina denominada nebulizador. As gotas do spray produzido pelo nebulizador são pequenas o suficiente para entrar nos pulmões. Desta forma, Colistimetato de sódio Hikma consegue alcançar o local da infeção bacteriana.

Utilize Colistimetato de sódio Hikma exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

Para utilização num nebulizador:

#### Dose

Quando Colistimetato de sódio Hikma se destina a ser administrado por inalação através de um nebulizador, a dose habitual para adultos, adolescentes e crianças com idade igual ou superior a 2 anos é de 1-2 milhões de unidades, duas a três vezes por dia (máximo de 6 milhões de unidades por dia).

A dose habitual para crianças com idade inferior a 2 anos é de 0,5-1 milhão de unidades, duas vezes por dia (máximo de 2 milhões de unidades por dia).

Dependendo das suas circunstâncias, o seu médico pode decidir ajustar a dose. Se também toma outros medicamentos inaláveis, o seu médico dir-lhe-á em que ordem os deve tomar.

#### Modo de administração

Se se está a tratar em casa, o seu médico ou enfermeiro irão mostrar-lhe como utilizar Colistimetato de sódio Hikma no seu nebulizador quando inicia o tratamento pela primeira vez. De seguida são apresentadas as instruções gerais.

- 1 - Remova a tampa de plástico.
- 2 - Usando uma seringa, retire o volume necessário de solvente do recipiente (água para preparações injetáveis ou solução salina (cloreto de sódio a 0.9%) ou uma mistura 50:50 de água para preparações injetáveis e cloreto de sódio a 0,9% para dissolver o pó da seguinte forma: 1 milhão de UI/frasco para injetáveis: 3 ml de água para preparações injetáveis ou 3 ml de solução salina a 0,9% ou 1,5 ml de água para preparações injetáveis e 1,5 ml de solução salina a 0,9%).
- 3 - Perfure a tampa no centro com a seringa e injete o seu conteúdo lentamente no frasco.
- 4 - Agite suavemente, virando o frasco de cabeça para baixo duas vezes.
- 5 - Passe o frasco gentilmente entre as duas mãos para dissolver todo o pó de Colistimetato de sódio Hikma visível lateralmente e no fundo do frasco. Não agite demasiado o frasco, pois isso pode tornar a solução espumosa.
- 6 - Vire o frasco e retire toda a solução final com a seringa.
- 7 - Retire a agulha da seringa e encha o nebulizador com a solução. Em seguida, inspire como habitualmente. Utilize o nebulizador de acordo com as instruções do fabricante.

**IMPORTANTE:** Não misture Colistimetato de sódio Hikma com qualquer outro produto para nebulização ao mesmo tempo.

Para utilização por perfusão ou injeção:

#### Dose

Colistimetato de sódio Hikma é administrado pelo seu médico na forma de perfusão numa veia ao longo de 30 – 60 minutos.

A dose diária habitual em adultos é de 9 milhões de unidades, divididas em duas ou três doses. Se se sentir bastante mal, ser-lhe-á administrada uma dose mais elevada de 9 milhões de unidades de uma vez no início do tratamento.

Em alguns casos, o seu médico pode decidir administrar-lhe uma dose diária mais elevada de até 12 milhões de unidades.

A dose diária habitual em crianças com peso até 40 kg é de 75.000 a 150.000 unidades por quilograma de peso corporal, dividida em três doses. Ocasionalmente, foram administradas doses mais elevadas em fibrose quística.

As crianças e adultos com problemas renais, incluindo doentes submetidos a diálise, são normalmente administradas doses mais baixas.

O seu médico vigiará a sua função renal regularmente enquanto estiver a receber Colistimetato de sódio Hikma.

#### Modo de administração

Colistimetato de sódio Hikma é administrado na forma de injeção principalmente em meio hospitalar. Se se está a tratar em casa, o seu médico ou enfermeiro irão mostrar-lhe como dissolver o pó e injetar a dose correta de solução.

#### Duração do tratamento

O seu médico decidirá a duração do tratamento, dependendo da gravidade da infeção. Ao tratar infeções bacterianas, é importante que se complete o tratamento, de modo a prevenir o agravamento da infeção existente.

#### Se utilizar mais Colistimetato de sódio Hikma do que deveria

Se pensa que poderá ter administrado demasiado Colistimetato de sódio Hikma, deve consultar o seu médico ou enfermeiro imediatamente. Se estes não se encontrarem disponíveis, contacte ou dirija-se ao serviço de urgência do hospital mais próximo. Se for administrado acidentalmente demasiado Colistimetato de sódio Hikma, os efeitos secundários podem ser graves e incluir problemas renais, fraqueza muscular e dificuldade em respirar (ou mesmo paragem respiratória).

Se está a ser tratado no hospital ou em casa por um médico ou enfermeiro, e pensa que poderá ter esquecido uma dose ou que lhe poderá ter sido administrado demasiado Colistimetato de sódio Hikma, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

#### Caso se tenha esquecido de utilizar Colistimetato de sódio Hikma

Se se está a tratar e falhou uma dose, deve administrar a dose esquecida assim que se lembrar e administrar a próxima dose 8 horas depois se estiver a utilizar Colistimetato de sódio Hikma três vezes ao dia, ou 12 horas depois se estiver a utilizar Colistimetato de sódio Hikma duas vezes ao dia. Depois, continue o tratamento conforme indicado.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

#### Se parar de utilizar Colistimetato de sódio Hikma

Não interrompa o tratamento precocemente, a não ser por indicação do seu médico. O seu médico decidirá qual a duração do tratamento. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

## 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

#### Reações alérgicas

Pode ocorrer uma reação alérgica, independentemente de Colistimetato de sódio Hikma ser administrado numa veia ou por inalação. Podem ocorrer reações alérgicas graves mesmo com a primeira dose e podem incluir rápido desenvolvimento de erupções cutâneas, inchaço da face, da língua e do pescoço, dificuldade em respirar devido ao estreitamento das vias respiratórias e perda de consciência.

Se apresentar sinais de uma reação alérgica, deve procurar tratamento médico urgente.

Reações alérgicas menos graves incluem erupções cutâneas que aparecem mais tarde durante o tratamento.

Efeitos secundários associados à injeção de Colistimetato de sódio Hikma numa veia  
Os efeitos secundários que afetam o sistema nervoso têm mais probabilidade de ocorrer quando a dose de Colistimetato de sódio Hikma é demasiado elevada, em pessoas que têm uma função renal fraca ou em pessoas que estão também a tomar relaxantes musculares ou outros medicamentos com um efeito semelhante no modo como os nervos funcionam.

O mais grave destes possíveis efeitos secundários ao nível do sistema nervoso é a incapacidade de respirar devido à paralisia dos músculos torácicos. Se sentir alguma dificuldade em respirar, deve procurar tratamento médico urgente.

Outros efeitos secundários possíveis incluem: sensação de formigueiro ou dormência (em especial, em redor do rosto), tonturas ou perda de equilíbrio, alterações bruscas da pressão arterial ou do fluxo sanguíneo (incluindo sensação de desmaio e rubor), fala arrastada, problemas de visão, confusão e problemas mentais (incluindo perda de noção da realidade). Podem ocorrer reações no local de injeção, tal como irritação.

Podem ocorrer também problemas renais. Estes são particularmente prováveis em pessoas que já têm uma função renal fraca, em pessoas que recebem Colistimetato de sódio Hikma ao mesmo tempo que outros medicamentos que podem causar efeitos secundários ao nível dos rins, ou em pessoas que recebem uma dose demasiado elevada. Estes efeitos normalmente melhoram quando o tratamento é interrompido ou quando a dose de Colistimetato de sódio Hikma é reduzida.

Após a administração intravenosa poderá sentir os seguintes sintomas que podem estar relacionados com uma complicação conhecida como Síndrome de pseudo-Bartter (ver secção 2):

- espasmos musculares
- aumento do volume de urina excretado
- cansaço

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico.

Efeitos secundários associados à inalação de Colistimetato de sódio Hikma (nebulização)

O risco de efeitos secundários é normalmente muito inferior quando o medicamento é administrado por inalação, uma vez que muito pouco Colistimetato de sódio Hikma geralmente atinge a corrente sanguínea quando administrado por esta via.

Os efeitos secundários possíveis incluem: tosse, sensação de aperto no peito devido ao estreitamento das vias respiratórias, dor na boca ou na garganta e infeções por Candida (aftas) na boca ou na garganta.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através de:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita) Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar Colistimetato de sódio Hikma

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

As soluções injetáveis de Colistimetato de sódio Hikma devem ser utilizadas imediatamente após a preparação. Se tal não for possível, as soluções não devem ser armazenadas durante mais de 6 horas no frigorífico nem durante mais de 2 horas à temperatura ambiente. Qualquer solução restante deve ser eliminada.

As soluções para inalação de Colistimetato de sódio Hikma devem ser preferencialmente administradas imediatamente. Se tal não for possível, as soluções não devem ser armazenadas durante mais de 6 horas no frigorífico nem durante mais de 2 horas à temperatura ambiente. Qualquer solução restante deve ser eliminada.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Colistimetato de sódio Hikma

Cada frasco para injetáveis contém 1 milhão de Unidades Internacionais de colistimetato de sódio (aproximadamente 80 mg de pó).

Não contém excipientes.

Qual o aspeto de Colistimetato de sódio Hikma e conteúdo da embalagem

Colistimetato de sódio Hikma, um pó para solução injetável ou para solução para inalação por nebulização, é fornecido como um pó branco em frascos para injetáveis de dose unitária.

Cada embalagem contém 1 ou 10 frascos para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.

Estrada do Rio da Mó, nº8, 8A/8B

Fervença

2705-906 Terrugem SNT

Portugal

Fabricante

Hikma Itália S.p.A.

Viale Certosa, 10,

27100 Pavia

Itália

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes nomes:

Alemanha: Colistimethat-Natrium Hikma 1 Million I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung oder einer Lösung für einen Vernebler

Itália: Colistimetato Hikma

Portugal: Colistimetato de sódio Hikma

Este folheto foi revisto pela última vez em 03/2023

-----  
-----

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Posologia e modo de administração

Para injeção ou perfusão

A dose a administrar e a duração do tratamento devem ter em conta a gravidade da infeção, assim como a resposta clínica. As diretrizes terapêuticas devem ser cumpridas.

A dose é expressa em unidades internacionais (UI) de colistimetato de sódio (CMS). Encontra-se incluída no final desta secção uma tabela de conversão de CMS em UI para mg de CMS assim como para mg de atividade base da colistina (CBA).

Posologia

As seguintes recomendações posológicas baseiam-se em dados farmacocinéticos populacionais limitados em doentes críticos (ver secção 4.4 do RCM):

Adultos e adolescentes



Dose de manutenção de 9 MUI/dia dividida em 2-3 doses

Em doentes críticos deve ser administrada uma dose de carga de 9 MUI.

O intervalo de tempo mais apropriado até à primeira dose de manutenção não foi estabelecido.

O modelo sugere que, em alguns casos, podem ser necessárias doses de carga e de manutenção até 12 MUI em doentes com boa função renal. Contudo, a experiência clínica com essas doses é extremamente limitada e a segurança não foi estabelecida.

A dose de carga aplica-se a doentes com função renal normal e com compromisso renal, incluindo doentes submetidos a terapêutica de substituição renal.

#### Compromisso renal

No compromisso renal são necessários ajustes posológicos, mas os dados farmacocinéticos disponíveis para doentes com compromisso renal são muito limitados.

Os ajustes posológicos que se seguem são sugeridos como orientação.

São recomendadas reduções da dose em doentes com depuração da creatinina < 50 ml/min.

Recomenda-se uma dosagem de duas vezes ao dia.

Depuração da creatinina (ml/min)	Dose diária
< 50-30	5,5-7,5 MUI
< 30-10	4,5-5,5 MUI
< 10	3,5 MUI

MUI = milhões de UI

#### Hemodiálise e hemo(dia)filtração contínua

A colistina parece ser dialisável através de hemodiálise convencional e de hemo(dia)filtração venovenosa contínua (CVVHF, CVVHDF). Existem dados extremamente limitados provenientes de estudos farmacocinéticos populacionais de números muito pequenos de doentes submetidos a terapêutica de substituição renal. Não é possível fazer firmes recomendações de dose. Podem ser considerados os seguintes regimes.

#### Hemodiálise

Dias sem HD: 2,25 MUI/dia (2,2-2,3 MUI/dia).

Dias de HD: 3 MUI/dia nos dias da hemodiálise, a serem administradas após a sessão de HD.

Recomenda-se uma dosagem de duas vezes ao dia.

#### CVVHF/ CVVHDF

Como nos doentes com função renal normal. Recomenda-se uma dosagem de três vezes ao dia.

#### Compromisso hepático

Não existem dados de doentes com compromisso hepático. Aconselha-se precaução na administração de colistimetato de sódio nestes doentes.

#### Idosos

Nos doentes idosos com função renal normal não é considerado necessário proceder a ajustes posológicos.

#### População pediátrica

Os dados que suportam o regime posológico em doentes pediátricos são muito limitados. Ao seleccionar a dose deve ter-se em consideração a maturidade renal. A dose deve basear-se em peso corporal baixo.

Crianças  $\leq 40$  kg

75.000-150.000 UI/kg/dia divididas em 3 doses.

Para crianças com um peso corporal superior a 40 kg, deve considerar-se a utilização da recomendação posológica para adultos.

A utilização de doses  $> 150.000$  UI/kg/dia tem sido relatada em crianças com fibrose quística.

Não existem dados relativos à utilização ou magnitude da dose de carga em doentes críticos pediátricos.

Não foram estabelecidas recomendações posológicas em crianças com compromisso renal.

#### Administração intratecal e intraventricular

Com base em dados limitados, recomenda-se a seguinte dose em adultos:

Via intraventricular

125.000 UI/dia

As doses administradas por via intratecal não devem exceder as doses recomendadas para a via intraventricular.

Não é possível fazer recomendações posológicas específicas em crianças para as vias de administração intratecal e intraventricular.

#### Modo de administração

Colistimetato de sódio Hikma é administrado por via intravenosa na forma de uma perfusão lenta ao longo de 30 – 60 minutos.

Os doentes com um dispositivo de acesso venoso totalmente implantado (TIVAD) in situ podem tolerar uma injeção em bólus de até 2 milhões de unidades em 10 ml, administradas ao longo de um mínimo de 5 minutos (ver secção 6.6 do RCM).

O colistimetato de sódio é submetido a hidrólise para a substância ativa colistina em solução aquosa. Para a preparação da dose, particularmente quando é necessária a combinação de vários frascos para injetáveis, a reconstituição da dose necessária deve ser feita utilizando a técnica asséptica rigorosa (ver secção 6.6 do RCM).

Para solução para inalação por nebulização

Recomenda-se que colistimetato de sódio (CMS) seja administrado sob a supervisão de médicos com experiência apropriada na sua utilização.

## Posologia

A dosagem pode ser ajustada dependendo da gravidade da condição e da resposta clínica.

Intervalo posológico recomendado:

Administração por inalação

Adultos, adolescentes e crianças  $\geq 2$  anos  
1-2 MUI duas a três vezes ao dia (máx. 6 MUI/dia)

Crianças  $< 2$  anos  
0,5-1 MUI duas vezes ao dia (máx. 2 MUI/dia)

Deve cumprir-se a orientação clínica relevante sobre regimes de tratamento, incluindo duração do tratamento, periodicidade e administração concomitante de outros agentes antibacterianos.

Idosos

O ajuste posológico não é considerado necessário.

Compromisso renal

O ajuste posológico não é considerado necessário, no entanto, aconselha-se precaução em doentes com compromisso renal (ver secções 4.4 e 5.2).

Compromisso hepático

O ajuste posológico não é considerado necessário.

Modo de administração

Via inalatória.

O colistimetato de sódio é submetido a hidrólise para a substância ativa colistina em solução aquosa.

Para precauções especiais de eliminação e manuseamento das soluções reconstituídas, ver secção 6.6 do RCM.

Se estiverem a ser tomados outros medicamentos, estes devem ser tomados na ordem recomendada pelo médico.

Tabela de conversão de doses:

Na UE, a dose de colistimetato de sódio (CMS) deve ser prescrita e administrada apenas na forma de Unidades Internacionais (UI). O rótulo do medicamento indica o número de UI por frasco.

Ocorreram confusão e erros de medicação devido a diferentes expressões da dose em termos de potência. Nos EU, e noutras partes do mundo, a dose é expressa em miligramas de atividade base da colistina (mg de CBA).

A tabela de conversão seguinte foi preparada para fins informativos e os valores devem ser considerados como sendo apenas nominais e aproximados.

#### Tabela de conversão de CMS

Potência		≈ massa de CMS (mg)*
UI	≈ mg CBA	
12.500	0,4	1
150.000	5	12
1.000.000	34	80
4.500.000	150	360
9.000.000	300	720

\*Potência nominal da substância farmacológica = 12.500

UI/mg

#### Precauções especiais de eliminação e manuseamento

##### Injeção em bólus:

Reconstituir o conteúdo de um frasco para injetáveis com água para preparações injetáveis ou cloreto de sódio a 0,9% até um volume máximo de 10 ml.

##### Injeção em perfusão:

O conteúdo reconstituído do frasco para injetáveis pode ser diluído, normalmente com 50 ml de cloreto de sódio a 0,9%.

Quando são utilizadas as vias de administração intratecal e intraventricular, o volume administrado não deve exceder 1 ml (solução reconstituída de 125.000 UI/ml)

##### Para inalação:

Reconstituir o conteúdo do frasco para injetáveis com água para preparações injetáveis para obter uma solução hipotônica ou uma mistura de 50:50 de água para preparações injetáveis e cloreto de sódio a 0,9% para obter uma solução isotônica ou com cloreto de sódio a 0,9% para obter uma solução hipertônica.

O volume de reconstituição deve ser de acordo com as instruções de utilização do dispositivo de administração por nebulização, e normalmente não é mais do que 4 ml.

A saída do produto do nebulizador pode ser aberta para a atmosfera ou um filtro pode ser adaptado.

A nebulização deve ser feita numa sala bem ventilada.

Durante a reconstituição, agitar com cuidado de modo a evitar a formação de espuma.

A solução é para utilização única e qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

##### Soluções reconstituídas:

##### Soluções para injeção ou perfusão:

A hidrólise do colistimetato aumenta significativamente quando se reconstitui e dilui abaixo da concentração micelar crítica que é de aproximadamente 80.000 UI por ml.

As soluções abaixo desta concentração devem ser utilizadas imediatamente.

Em soluções para injeção em bólus ou para nebulização com uma concentração  $\geq 80.000$  UI/ml, demonstrou-se que a estabilidade química e física em uso da solução reconstituída no frasco original se mantém durante 6 horas a  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ .

Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de abertura/reconstituição/diluição usado evite o risco de contaminação microbiana, o produto deve ser utilizado imediatamente.

Se não for utilizado imediatamente, as condições e o tempo de armazenamento durante o seu uso são da responsabilidade do utilizador.

As soluções para perfusão que sejam diluídas com um volume superior ao original do frasco e/ou cuja concentração de diluição seja  $< 80.000$  UI/ml devem ser utilizadas imediatamente.

Quando se utilizam as vias de administração intratecal e intraventricular, o produto reconstituído deve ser utilizado imediatamente.