

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	COLISTINA RICHET® 100 mg
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para solución inyectable IM, IV e infusión IV
Fortaleza:	100 mg
Presentación:	Estuche por 1 un frasco ampolla de vidrio incoloro y una ampolleta de vidrio incoloro con 2 mL de disolvente. Estuche por 4 frascos ampollas de vidrio incoloro y 4 ampolletas de vidrio incoloro con 2 mL de disolvente. Estuche por 50 frascos ampollas de vidrio incoloro y 50 ampolletas de vidrio incoloro con 2 mL de disolvente.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	LABORATORIOS RICHET S.A., Buenos Aires, Argentina. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-09-170-J01
Fecha de Inscripción:	14 de septiembre de 2009
Composición:	
Cada frasco ampolla contiene:	
Colistina (como metansulfonato)	100,0 mg
Cada ampolleta de disolvente contiene:	
Agua destilada para inyección csp	2,0 mL
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Colistina Richet está indicada para el tratamiento de infecciones agudas o crónicas causadas por cepas sensibles de ciertos bacilos gram – negativos, principalmente cepas sensibles de *Pseudomonas aeruginosa*.

Colistina ha demostrado ser clínicamente efectiva en el tratamiento de infecciones debidas a los siguientes organismos gram-negativos: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa*.

Colistina no está indicada para infecciones causadas por *Proteus* o *Neisseria*.

Colistina Richet puede ser utilizada para iniciar la terapia en infecciones serias que se sospeche son causadas por microorganismos gram-negativos y en el tratamiento de infecciones causadas por bacilos patógenos gram-negativos susceptibles.

Contraindicaciones:

Colistina Richet está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga, en pacientes con miastenia y pacientes con hipersensibilidad a otros antibióticos de la familia de las polimixinas

Precauciones:

Generales:

Puesto que colistina se elimina principalmente por excreción renal, debe utilizarse con precaución ante la posibilidad de daño renal. Debería considerarse la disminución de la función renal en la edad avanzada.

Puede utilizarse colistina aun cuando el paciente presente su función renal disminuida, pero debe tenerse especial precaución y la dosis debe reducirse en proporción al daño de la función renal. La administración de colistina en cantidades que excedan la capacidad excretoria renal puede producir niveles demasiados altos en suero y producir un mayor daño de la función renal, iniciando un ciclo que si no se reconoce, llevaría a una insuficiencia renal aguda, y finalmente a una concentración del antibiótico a niveles tóxicos. Si así sucede, puede producirse una interferencia de la transmisión de las uniones neuromusculares, debilidad muscular, apnea) ver Sobredosis).

Los signos que indican el desarrollo de daño en la función renal incluyen disminución en el volumen de orina, aumento de BUN y de creatinina sérica y disminución del clearance de creatinina. Si aparecen estos signos, debe discontinuarse la administración de la droga. Si es necesario reinstaurar la medicación debería ajustarse la dosis de acuerdo a la función renal una vez que los niveles de la droga en sangre hayan disminuido.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La dosis máxima de colistina no debería exceder los 5mg/K/día en pacientes con función renal normal.

Pueden presentarse trastornos transitorios neurológicos, como parestesia o entumecimiento, hormigueo de las extremidades, prurito generalizado, vértigo, mareos y enlentecimiento del habla. Debería advertirse a los pacientes que no deben manejar vehículos u operar maquinaria peligrosa durante el tratamiento.

La reducción de la dosis puede aliviar los síntomas. No es necesario suspender la terapia, pero los pacientes deberían ser cuidadosamente controlados.

Puede presentarse nefrotoxicidad, probablemente dependiente de la dosis. Esta nefrotoxicidad es reversible después de la suspensión del tratamiento.

La sobredosis puede causar insuficiencia renal, debilidad muscular y apnea (ver Sobredosificación).

Se ha informado paro respiratorio después de la administración intramuscular de colistina. El daño renal aumenta la probabilidad de presentación de apnea y bloqueo neuromuscular después de la administración de colistina. Por lo tanto es importante seguir las recomendaciones en cuanto a dosificación. (Ver: Dosis y administración en insuficiencia renal).

Se ha informado la presentación de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antimicrobianos, pudiendo variar de ligera a poner en peligro la vida. Es importante tener en cuenta este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea luego de la administración de agentes antimicrobianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora intestinal normal del colon y permite el sobre crecimiento de *Clostridium*. Los estudios demuestran que una toxina producida por *Clostridium difficile* es una causa primaria de la "colitis asociada a antibióticos".

Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa deben tomarse de inmediato las medidas apropiadas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden a la sola discontinuación de la droga. En los casos de moderados a severos se procederá al manejo de fluidos y electrolitos, suplementos de proteínas, y

tratamiento con drogas antibacterianas clínicamente efectivas contra la colitis por *Clostridium difficile*.

Geriatría:

Los estudios clínicos realizados con colistina no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden en forma diferente a la de los sujetos más jóvenes. Otras experiencias clínicas no han identificado diferencia entre los jóvenes y los adultos mayores. En general la elección de la dosis en los sujetos mayores debería hacerse con cautela, comenzando con la dosis más baja del rango, teniendo en cuenta el mayor compromiso hepático, renal o cardíaco, las enfermedades concomitantes y la utilización de otras drogas.

Se sabe que muchas drogas son excretadas por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a estas drogas puede ser mayor en los pacientes con función renal deficiente. Como los pacientes mayores pueden presentar una disminución de la función renal, puede ser conveniente realizar un monitoreo de la misma.

Efectos indeseables:

Se han informado las siguientes reacciones adversas:

Gastrointestinales: Malestar gastrointestinal.

Sistema Nervioso: Hormigueo de las extremidades y la lengua, enlentecimiento del habla, mareos, vértigo, parestesia.

Tegumentos: Hormigueo generalizado, urticaria, rash.

Cuerpo como un todo: Fiebre

Sistema respiratorio: Dificultad respiratoria, apnea.

Sistema renal: Nefrotoxicidad, disminución del volumen de orina.

Alteraciones en los valores de Laboratorio:

Aumento del nitrógeno ureico en la sangre (BUN), aumento de creatinina, disminución del clearance de creatinina.

Posología y modo de administración:

Pacientes adultos y pediátricos.

Administración intravenosa o intramuscular:

Colistina Richet debe ser reconstituido con la ampolla solvente que lo acompaña, obteniéndose una solución que contiene 50mg de colistina (como metansulfonato) /mL.

Durante la reconstitución se recomienda agitar suavemente y evitar la formación de espuma.

Los productos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar la presencia de partículas y cambios en la coloración. Si esto sucede no deben ser utilizados.

Dosis:

Colistina Richet se administra tanteeen adultos como en niños a un nivel de dosis de 2.5 a 5 mg/kg/día, divididos en dos o cuatro dosis, para pacientes con función renal normal, dependiendo de la severidad de la infección.

En los individuos obesos, debe dosificarse de acuerdo al peso ideal del paciente.

La dosis diaria debe reducirse en pacientes con daño renal.

Función renal	Grado de daño			
	Normal	Ligero	Moderado	Considerable
Creatinina plasmática (mg/100 mL)	0,7 - 1,2	1,3 - 1,5	1,6 - 2,5	2,6 - 4,0
Clearance de urea (% del normal)	80 - 100	40 - 70	25 - 40	10 - 25
Dosificación				
Colistina (mg)	100 - 150	75 - 115	66 - 150	100 - 150
Frecuencia diaria	4 a 2	2	2 ó 1	Cada 36 horas
Dosis diaria total (mg)	300	150 - 230	133 - 150	100
Dosis diaria aproximada (mg/kg/día)	5,0	2,5 - 3,8	2,5	1,5

Nota:

Los intervalos de tiempo pueden aumentarse en presencia de daño renal.

Cuando se administre colistina richet por vía intravenosa, puede utilizarse:

Administración directa intermitente:

Administrar lentamente la mitad de la dosis total diaria durante un período de 3 a 5 minutos, cada 12 horas.

Infusión continua:

Injectar lentamente la mitad de la dosis total diaria durante un período de 3 a 5 minutos, agregar la otra mitad a una de las soluciones parenterales compatibles (ver más adelante) y administrar la infusión intravenosa, lentamente comenzando 1 ó 2 horas después de la dosis inicial, durante las 22 a 23 horas siguientes.

La velocidad de infusión puede reducirse de acuerdo a la función renal del paciente.

Soluciones compatibles:

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 10%

No se dispone de datos suficientes con referencia a otras soluciones parenterales.

La elección de la solución intravenosa a utilizar y el volumen a emplear dependerán de los requerimientos de fluidos y el manejo de los electrolitos.

La solución de Colistina debe ser de preparación reciente, y no debe utilizarse después de 24 horas de preparada.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Se ha informado que algunos otros antibióticos (aminoglucósidos y polimixina) interfieren con la transmisión nerviosa a nivel de la unión neuromuscular. Basados en esta actividad, no deberían administrarse concomitantemente con Colistina Richet excepto con la mayor precaución.

Los relajantes musculares curariformes (ej: tubocurarina) y otras drogas, incluido el eter, succinilcolina, gallamina, decametonio y citrato de sodio, potencializan el bloqueo neuromuscular y deben administrarse con precaución en pacientes que reciben Colistina Richet.

La cefalotina sódica puede aumentar la nefrotoxicidad de Colistina. Debe evitarse el uso concomitante de Colistina y cefalotina sódica.

Uso en Embarazo y lactancia:

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad:

No se han realizado estudios a largo plazo en animales en lo referente a carcinogenicidad y toxicidad genética. No se observaron efectos adversos sobre a fertilidad o reproducción en ratas con dosis de 9,3 mg/kg/día (0,30 veces la dosis máxima humana expresada como mg/m²).

Embarazo efectos teratogénicos:

Con la administración intramuscular de dosis de 4,15y 9,3 mg/kg a conejos durante la organogénesis se produjo talipes varus en el 2,6% y 2,9% de los fetos, respectivamente.

Estas dosis son 0,25 y 0,55 veces la dosis máxima diaria humana basada mg/m². Además se presentó un aumento de la reabsorción con la dosis de 9,3 mg/ kg. Colistina no fue teratogénica en ratas a la dosis de 4,15 y 9,3 mg/kg. Estas dosis son 0,13 y 0,30 veces la dosis máxima diaria humana basada en mg/m².

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Considerando que Colistina atraviesa la barrera placentaria en humanos, sólo debería utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto.

Lactancia:

No se sabe si colistimetato sódico a poblaciones pediátricas durante los ensayos clínicos (neonatos, infantes, niños y adolescentes). Aunque las reacciones adversas parecen ser similares a las que se presentaron en los adultos, los pacientes pediátricos no pueden informar los síntomas subjetivos. Se recomienda un monitoreo clínico cuando se administra Colistina Richet a pacientes pediátricos

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología.

La sobredosis de colistimetato sódico puede producir fallo renal agudo, manifestada como disminución del volumen de orina y aumento en las concentraciones de BUN y creatinina, bloqueo neuromuscular caracterizado por parestesia, letargo, confusión, mareos, ataxia, nistagmus, desórdenes del habla y apnea, paro respiratorio y muerte.

En caso de sobredosificación, debe interrumpirse la administración de la droga e implementar medidas generales de soporte.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01XB01

Grupo Farmacoterapéutico: J: Antifécciosos para uso sistémico, J01: Antibacterianos para uso sistémico, J01X: Otros antibacterianos, J01XB: Polimixinas

Mecanismo de acción:

Colistina penetra en la membrana celular bacteriana, actuando como un agente de acción superficial, insertándose entre las capas lipídicas y proteicas de la membrana, modificando su permeabilidad.

Microbiología:

Se ha demostrado que tiene actividad bactericida contra los siguientes microorganismos, tanto in Vitro como en infecciones clínicas (ver: Indicaciones).

Microorganismos aerobios gram-negativos: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Se obtienen altas concentraciones séricas después de 10 minutos de la administración IV.

La concentración en suero declina con una vida media de 2-3 horas, después de la administración tanto IV como IM. Se obtuvieron los mismos datos tanto en adultos como en pediatría, incluyendo los niños prematuros

Después de la administración IV de 150 mg de colistina, el nivel medio en orina es de alrededor de 270 mcg/mL a las 2 horas y de alrededor de 15 mcg/mL a las 8 horas, mientras que después de una inyección IM, los niveles son de alrededor de 200 mcg/mL a las 2 horas y de alrededor de 25 mcg/mL a las 8 horas.

La eliminación de la droga se produce principalmente por vía renal.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de octubre de 2024.