МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Колистиметат Дж

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-006195-070520
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Колистиметат Дж

Международное непатентованное или группировочное наименование: колистиметат натрия

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для ингаляций

Состав:

На один флакон:

колистиметат натрия 1000 000 ЕД

Описание: Белый или почти белый гигроскопичный порошок

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-полипептид циклический

Код АТХ J01XB01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Колистиметат натрия является циклическим полипептидным антибиотиком, образуемым *Bacillus polymyxa*, подвидами *colistinus.* Колистиметат натрия представляет собой производное метансульфоновой кислоты колистина. Колистиметат натрия оказывает бактерицидное действие в отношении грамотрицательных бактерий, в основе которого лежит изменение структуры и нарушение функции цитоплазматической и наружной мембран вследствие нарушения процессов поляризации мембранных структур. При определении границ чувствительности в отношении применения колистиметата натрия путем ингаляции по критериям «чувствительный или резистентный» требуется осторожность.

К препарату обычно чувствительны микроорганизмы: *Acinetobacter spp., Citrobacter spp., Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa,*

118129

Salmonella spp., Shigella spp. У ряда микроорганизмов может развиться приобретенная устойчивость: *Achromobacter xylosoxidans, Enterobacter spp., Stenotrophomonas maltophilia.*

Обычно устойчивы следующие микроорганизмы: *Burkholderia cepacia*, грамотрицательные кокки, *Proteus mirabilis, Serratia marcescens*, грамположительные бактерии (например, *Staphylococcus aureus*), анаэробные бактерии.

При тяжелых инфекциях или неэффективности противомикробной терапии необходимо учитывать местные географические особенности распространения резистентности, а также необходимо микробиологическое выявление патогенного микроорганизма и его тестирование на предмет чувствительности к колистиметату натрия.

Между препаратом Колистиметат Дж и полимиксином В существует полная перекрестная устойчивость. Однако между препаратом Колистиметат Дж и другими антибиотиками этого не наблюдается.

Фармакокинетика

Всасывание

Всасывание колистиметата натрия после ингаляции имеет сильные индивидуальные различия. Зарегистрированные значения максимальной концентрации колистиметата натрия в сыворотке крови после ингаляции в дозе 2 млн. ЕД лежат в пределах концентрации ниже определения до 0,53 мг/л. При сравнении этих показателей с концентрацией колистиметата натрия в сыворотке крови после парентерального введения можно сделать вывод о том, что всасывание его незначительно, что также подтверждается фактом того, что после ингаляции 2 млн. ЕД колистиметата натрия среднее значение почечной экскреции составляет приблизительно 4%.

Через промежуток времени от 1 до 4 часов после ингаляции 1-2 млн. ЕД колистиметата натрия концентрация его в мокроте составляет 16-180 мг/л. В легких задерживается около 15% введенной дозы.

Распределение

Проникновение колистиметата натрия в ткани и жидкости организма ограничено, в том числе в спинномозговую жидкость через воспаленные мозговые оболочки. Концентрации в моче в 20-40 раз превышают таковые в сыворотке крови. Связь с белками плазмы крови незначительна (менее 10%).

Выведение

Период полувыведения из сыворотки крови 2-3 часа. Колистиметат натрия проникает через плаценту.

После внутривенного введения около 60% введенной дозы выводится почками в неизмененном виде, где максимальные концентрации достигаются через 2-4 часа после

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-006795-070520
СОГЛАСОВАНО

118129

введения. Это, предположительно, также относится и к части, абсорбировавшейся при ингаляционном пути введения. Колистиметат натрия, не абсорбировавшейся после ингаляции, предположительно, в основном выводится с мокротой.

Особые группы пациентов

В связи с низкой системной биодоступностью при ингаляциях колистиметата натрия, риск кумуляции в организме пациентов с почечной недостаточностью оценивается как низкий.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-006468-070520
СОГЛАСОВАНО

Показания к применению

Ингаляционное применение препарата Колистиметат Дж показано для лечения инфекций дыхательных путей, вызванных чувствительными к колистиметату натрия грамотрицательными бактериями, в особенности *Pseudomonas aeruginosa*, например, при муковисцидозе.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к колистиметату натрия или к полимиксину B;

детский возраст до 6-ти лет;

злокачественная миастения (миастения gravis).

С осторожностью

Кровохарканье, нарушение функции почек, порфирия, гиперреактивность бронхов (см. раздел «Особые указания»), одновременное применение с потенциально нефротоксичными или нейротоксичными препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Колистиметат натрия проникает через плацентарный барьер. Во время беременности колистиметат натрия в связи с риском развития нефро- и нейротоксических у плода следует применять только по «жизненным» показаниям (когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода) и после консультации с врачом.

Период грудного вскармливания

Колистиметат натрия выделяется с материнским молоком.

Попадание колистиметата натрия с материнским молоком в организм ребенка может приводить к дисбалансу микрофлоры кишечника с развитием диареи и колонизации кишечника *Blastomyces spp*. Следует учитывать возможность развития сенсибилизации.

118129

При необходимости применения препарата Колистиметат Дж в период лактации грудное вскармливание необходимо отменить.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-006195-050520
СОГЛАСОВАНО

Способ применения и дозы

Ингаляционно, например, через небулайзер.

Раствор для ингаляций препарата Колистиметат Дж необходимо приготовить непосредственно перед проведением процедуры ингаляции.

Суточная доза для взрослых и детей старше 6 лет составляет от 2 млн. ЕД до 6 млн. ЕД в зависимости от тяжести заболевания. Обычно применяют по 1 млн. ЕД 2 раза в сутки с интервалом 12 часов. При развитии устойчивости патогена, доза может быть повышена до 3 раз в сутки по 2 млн. ЕД.

Продолжительность санационной терапии при первичной колонизации/инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa,* составляет от 3 недель до 3 месяцев. Временных ограничений продолжительности терапии при хронической инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, не существует.

У пациентов с нарушениями функции почек дозу препарата снижать не требуется (см. раздел «Особые указания»).

Побочное действие

Побочные действия систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100, <1/10), *нечасто* (≥1/1000, <1/100), *редко* (≥1/10000, <1/1000), *очень редко* (<1/10000, включая единичные случаи), *частота неизвестна* (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Очень часто:

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: бронхоспазм, одышка, усиление кашля, усиление образования мокроты, мукозит дыхательных путей, фарингит.

Частота неизвестна:

Инфекционные и паразитарные заболевания: кандидоз полости рта, при длительном применении возможна пролиферация резистентных микроорганизмов.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции повышенной чувствительности, такие как кожная сыпь, кожный зуд, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, парестезия.

118129

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): тошнота, чувство жжения языка, неприятные вкусовые ощущения.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: острая почечная недостаточность.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-006195-070509
СОГЛАСОВАНО

Передозировка

При ингаляционном применении препарата Колистиметат Дж поступление колистиметата натрия в системный кровоток и, следовательно, риск развития интоксикации крайне незначительны.

До настоящего времени не отмечалось сообщений о развитии подобных реакций.

При случайном приеме препарата внутрь развитие токсических эффектов маловероятно, поскольку колистиметат натрия очень мало абсорбируется из ЖКТ.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении потенциально нефротоксичных препаратов (аминогликозиды, цефалоспорины, циклоспорин, «петлевые» диуретики, в том числе фуросемид, этакриновая кислота и др.) лечение препаратом Колистиметат Дж должно проводиться с осторожностью из-за возможного усиления нефротоксичности.

При одновременном применении препарата Колистиметат Дж с ингаляционными средствами для наркоза, миорелаксантами центрального и периферического действия и аминогликозидами, возрастает риск блокады нервно-мышечной передачи.

Особые указания

Как и при терапии другими антибиотиками, на фоне применения препарата Колистиметат Дж могут появляться штаммы устойчивых микроорганизмов. После отмены и/или замены терапии возможно восстановление эффективности препарата.

Колистиметат Дж при применении в монотерапии ингаляционно не следует применять для лечения обострения хронической инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa.*

Ингаляционное применение препарата Колистиметат Дж может вызвать острый бронхоспазм у пациентов с повышенной чувствительностью. В связи с этим введение первой дозы препарата Колистиметат Дж для ингаляций следует осуществлять под наблюдением опытного медицинского персонала, имеющего опыт лечения муковисцидоза, при этом ингаляции должно предшествовать применение бронхолитика, если это входит в схему лечения данного пациента. До и после ингаляции препаратом Колистиметат Дж следует измерить объем форсированного выдоха за первую секунду

118129

($ОФВ_1$). Если у пациента, не получающего бронхолитики, имеются признаки бронхиальной обструкции, при следующем применении препарата Колистиметат Дж следует повторить пробу $ОФВ_1$, добавив бронхолитик.

В случае применения при кровохарканье необходимо учитывать соотношение риска и пользы, так как ингаляции препаратом Колистиметат Дж могут усилить кашель.

У пациентов с нарушения функции почек следует тщательно следить за возможностью развития побочных эффектов со стороны нервной системы и регулярно контролировать функцию почек. Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, принимающих одновременно нефротоксичные препараты, необходимо регулярно контролировать функцию почек. Одновременное применение нейротоксичных препаратов следует проводить с осторожностью под наблюдением врача.

При порфирии необходимо принимать во внимание то, что применение препарата Колистиметат Дж может усилить клинические проявления данного заболевания.

При проведении ингаляционного лечения дорназой альфа и препаратом Колистиметат Дж необходимо сделать перерыв между ингаляциями.

Инструкции по проведению ингаляций

Для применения антибиотиков в виде аэрозоля рекомендуются спреевые распылители/небулайзеры (струйного типа или ультразвуковые), которые при использовании с соответствующим компрессором должны создавать большинство частиц для вдоха диаметром не более 5 мкм (для наиболее эффективного поглощения легкими). При использовании и уходе за распылителем/небулайзером и компрессором необходимо следовать инструкциям производителя.

Стандартные распылители/небулайзеры создают непрерывный аэрозольный поток, поэтому частицы распыляемого колистиметата натрия могут испаряться в окружающую среду.

Чтобы избежать этого, рекомендуется пользоваться стандартными небулайзерами в хорошо проветриваемых помещениях. Применение соответствующих фильтров/клапанов поможет минимизировать испарение колистиметата натрия в атмосферу.

1. Флакон с порошком вскрывается путем удаления алюминиевого колпачка и открыванием резиновой пробки.
2. Ампула с 3 мл 0,9% раствора хлорида натрия, вскрывается с использованием пилки или устройства для открывания ампул.
3. Содержимое ампулы полностью переливается во флакон с порошком. Порошок растворяется путем легкого встряхивания.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-000955-070520
СОГЛАСОВАНО

118129

Сильного взбалтывания следует избегать в связи с избыточным образованием пены.

4. Раствор переливается в небулайзер и применяется путем ингаляций согласно инструкции производителя небулайзера. Процедура ингаляции считается законченной после полного использования 3 мл раствора для ингаляции.
5. Процедуру ингаляции препарата Колистиметат Дж пациент выполняет в положении сидя или стоя вертикально, в нормальном спокойном состоянии, производя более глубокие вздохи через мундштук небулайзера. Облегчить вдох через рот позволяет использование зажима для носа.
6. После каждого использования мундштук следует промыть и продезинфицировать, при этом следует соблюдать инструкции производителя. У пациентов, получающих такие виды ингаляционной терапии, как бронходилататоры, ингаляционное введение препарата Колистиметат Дж следует проводить непосредственно после их применения, а также после физиотерапевтических процедур на грудной клетке.

   Приготовленный раствор препарата Колистиметат Дж не следует смешивать с другими лекарственными препаратами!

   Раствор должен быть свежеприготовленным непосредственно перед ингаляцией.

   Препарат следует хранить в оригинальной упаковке для защиты содержимого от воздействия света.

   Содержимое флакона предназначено только для однократного применения, неиспользованный остаток препарата подлежит утилизации.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Отсутствуют данные о влиянии препарата Колистиметат Дж на способность управлять автотранспортом и работу с механизмами. Однако, колистиметат натрия может вызывать головокружение, поэтому в период лечения рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для ингаляций 1 000 000 ЕД

По 1000000 ЕД действующего вещества во флакон из бесцветного стекла (USP типа I) вместимостью 10 мл, укупоренный резиновой пробкой, и закатанный алюминиевым

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-006185-070521
СОГЛАСОВАНО

118129

колпачком, закрытый сверху защитной пластмассовой крышечкой или без крышечки. На алюминиевом колпачке допускается маркировка «Jodas».

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Для стационаров: По 5, 10 или 50 флаконов и соответствующее количество инструкций по применению в картонную коробку с разделительными перегородками или без них.

По 5, 10 или 50 флаконов в пластиковый поддон и с соответствующим количеством инструкций по применению в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Препарат не следует использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

«Альпа Лабораториз Лтд.», 33/2, А.Б. Роуд, Пигдамбер, Индор, (М.П.) 453446, Индия

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/ Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Джодас Экспоим», Россия

109651, г. Москва, ул. Перерва, д. 9, стр. 1

Телефон/факс: +7(499) 503-01-92

E-mail: jodasexpoim@gmail.com

Директор по экономике
ООО «Джодас Экспоим» Джиоти Лумба

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-006195-070519
СОГЛАСОВАНО

Общество с ограниченной ответственностью ОГРН 1097746731460 * Для документов «Джодас Экспоим» Jodas Expoim Co. Ltd * Общество * Москва *

МЗ РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 7

118129