ЛП-№(005219)-(РГ-RU) от 17.02.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Колистимет АФ, 80 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций.

Колистимет АФ, 160 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: колистиметат натрия.

Колистимет АФ, 80 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций

Каждый флакон содержит 1 000 000 ЕД (80 мг) колистиметата натрия.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Колистимет АФ, 160 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций

Каждый флакон содержит 2 000 000 ЕД (160 мг) колистиметата натрия.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций.

Белый или почти белый гигроскопичный порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Колистимет АФ показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 до 18 лет:

Для внутривенного применения

Лечение серьезных инфекций, вызванных определенными чувствительными аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у взрослых и детей с ограниченным выбором антибактериальной терапии.

Для ингаляционного применения

Хронические инфекции дыхательных путей, вызванные чувствительными к колистиметату натрия грамотрицательными бактериями, в особенности *Pseudomonas aeruginosa*, при муковисцидозе.

Следует придерживаться официальных рекомендаций по надлежащему применению антибактериальных средств.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

4.2. Режим дозирования и способ применения

Для внутривенного применения

Применять колистиметат натрия для лечения пациентов с грамотрицательными аэробными инфекциями при ограниченном выборе антибактериальной терапии следует только после консультации с врачом, имеющим соответствующий опыт лечения инфекционных заболеваний.

Доза и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции и состояния пациента. Также следует руководствоваться соответствующими клиническими рекомендациями.

Режим дозирования

Приведенные далее рекомендации по режиму дозирования основываются на результатах фармакокинетического исследования ограниченной популяции пациентов с жизнеугрожающими инфекциями.

Взрослые

Поддерживающая суточная доза препарата для взрослых составляет 9 000 000 ЕД, разделенная на 2–3 введения.

Пациентам с жизнеугрожающими инфекциями вводится начальная нагрузочная доза 9 000 000 ЕД однократно. Наиболее приемлемый интервал времени для введения первой поддерживающей суточной дозы не установлен.

Фармакокинетическое моделирование показывает, что в некоторых случаях пациентам с нормальной функцией почек могут потребоваться нагрузочная и поддерживающая суточные дозы до 12 000 000 ЕД. Опыт клинического применения подобных доз, однако, крайне ограничен, и их безопасность не установлена.

Нагрузочная доза применима для пациентов с нормальной и нарушенной функцией почек, включая пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с нарушением функции почек требуется коррекция дозы препарата, но для данной категории пациентов доступно очень мало фармакокинетических данных.

Приведенные далее сведения по коррекции дозы следует рассматривать как рекомендации. Снижение дозировки рекомендовано для пациентов с клиренсом креатинина (КК) менее 50 мл/мин:

Рекомендовано применение препарата два раза в сутки.

КК (мл/мин)	**Суточная доза (млн ЕД/сут)**
< 50–30	5,5–7,5
< 30–10	4,5–5,5
< 10	3,5

Гемодиализ и продолжительная гемодиафильтрация

Колистин удаляется во время обычного гемодиализа и продолжительной вено-венозной гемодиафильтрации (CVVHF, CVVHDF). Доступно чрезвычайно мало данных о фармакокинетике колистиметата натрия у пациентов, находящихся на заместительной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

почечной терапии. Невозможно дать какие-либо конкретные рекомендации по дозированию.

Можно рассмотреть указанные далее режимы.

Гемодиализ

Доза в дни без гемодиализа: 2,25 млн ЕД/сут (2,2–2,3 млн ЕД/сут).

Доза в дни проведения гемодиализа: 3 млн ЕД/сут в день проведения гемодиализа, после проведения сеанса гемодиализа. Рекомендовано введение два раза в сутки.

Вено-венозная гемодиафильтрация (CVVHF, CVVHDF)

Дозы препарата, как для пациентов с нормальной функцией почек. Рекомендовано применение три раза в сутки.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Данные о пациентах с нарушением функции печени отсутствуют. Требуется соблюдать осторожность при применении препарата у этой популяции пациентов.

Лица пожилого возраста

Коррекции дозы у пожилых пациентов с нормальной функцией почек не требуется. Поскольку колистин при парентеральном введении выводится главным образом почками, следует учитывать снижение функции почек у пациентов пожилого возраста (см. раздел 5.1).

Дети

Доступно чрезвычайно малое количество данных о режиме дозирования у детей. При выборе дозы следует учитывать степень зрелости почек. Дозу рассчитывают на основании сухой массы тела (без учета жировой ткани).

Дети с массой тела ≤ 40 кг

Доза препарата составляет 75 000–150 000 ЕД/кг/сут, разделенная на три введения.

Дети с массой тела более 40 кг

Дозы препарата не отличаются для доз для взрослых.

Сообщалось о применении доз свыше 150 000 ЕД/кг/сут у детей с муковисцидозом.

Данные в отношении применения или величины нагрузочной дозы у детей с жизнеугрожающими инфекциями отсутствуют. Безопасность и эффективность препарата Колистимет АФ при внутривенном применении у детей в возрасте от 0 до 18 лет с нарушением функции почек не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат можно вводить внутривенно (болюсно или в виде медленной инфузии в течение 30–60 минут).

Пациентам с полностью имплантированным устройством венозного доступа (TIVAD) препарат можно вводить в виде болюсной инъекции в течение не менее 5 минут в дозе до 2 млн ЕД в 10 мл растворителя.

Колистиметат натрия подвергается гидролизу в водном растворе до колистина. Приготовление раствора для инъекций, особенно в том случае, когда требуется использование нескольких флаконов, следует выполнять в строго асептических условиях. Гидролиз колистиметата натрия значительно увеличивается после восстановления и разведения до концентрации ниже критической концентрации мицеллообразования, которая составляет около 80 000 ЕД/мл. Растворы, имеющие концентрацию ниже указанной, следует немедленно использовать.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Доза колистиметата натрия (CMS) должна рассчитываться и назначаться только в ЕД. На этикетке препарата заявлено количество ЕД на флакон. Доза в разных странах может выражаться в миллиграммах активности колистина-основания (CBA).

Представляем таблицу пересчета дозы CMS. Указанные величины считаются номинальными и приблизительными.

Концентрация		≈ масса CMS (мг)*
Международные единицы (ЕД)	≈ мг 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

*Номинальная концентрация лекарственной субстанции = 12 500 ЕД/мг

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Для ингаляционного применения

Ингаляционное применение препарата рекомендуется проводить под наблюдением врачей с соответствующим опытом его применения.

Режим дозирования

Доза определяется индивидуально и может быть скорректирована в зависимости от тяжести состояния и клинического ответа.

Взрослые

Рекомендованная суточная доза препарата составляет 1–2 млн ЕД 2–3 раза в день (максимальная доза 6 млн ЕД/сут).

Необходимо учитывать рекомендации соответствующих клинических указаний по режимам дозирования, включая длительность применения, периодичность и одновременного применения с другими противомикробными средствами. 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.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточность

Коррекция дозы не требуется. Рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с почечной недостаточностью (см. разделы 4.4, 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекция дозы не требуется.

Лица пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Дети

Дети от 2 до 18 лет

Режим дозирования для детей от 2 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети от 0 до 2 лет

Рекомендованная доза для детей в возрасте от 0 до 2 лет: по 0,5–1 млн ЕД 2 раза в сутки. Максимальная доза составляет 2 млн ЕД в сутки.

Способ применения

Применяется ингаляционно, через небулайзер.

Порядок работы с небулайзером

Для использования антибиотиков в виде аэрозоля рекомендуются струйные (компрессорные) или мембранные небулайзеры. При использовании и уходе за небулайзером необходимо следовать инструкциям производителя. Стандартные 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. К пригодным небулайзерам относятся небулайзеры многократного применения, активируемые вдохом (например, модели PARI LC PLUS или PARI LC SPRINT), которые применяются с пригодным компрессором, или мембранные небулайзеры (например, eFlow rapid).

Для детей младше 6 лет рекомендованы небулайзеры семейства PARI LC Sprint, например, PARI LC Sprint Junior (в сочетании с детской маской — для лечения детей в возрасте до 4 лет) или PARI LC Sprint Baby (в сочетании с детской маской и угловым переходником — у детей в возрасте до 4 лет, в том числе у недоношенных новорожденных).

Характеристики подачи лекарственного препарата в дозе 1 млн ЕД (80 мг), по результатам исследования *in vitro*, для различных систем распыления приведены в таблице ниже:

Параметр	Система распыления		
	PARI LC Plus	PARI LC Sprint	eFlow rapid
Общее количество препарата, доставляемое через мундштук небулайзера (млн ЕД)	0,611	0,682	0,544
Расход препарата (млн ЕД/мин)	0,078	0,092	0,159
Фракция частиц (% <5 %)	51,8	57,9	48,2
Распределение размеров частиц. Массовый медианный аэродинамический диаметр (MMAD) (мкм)	4,7	4,0	5,1
Геометрическое стандартное отклонение (GSD)	2,2	2,3	2,0
Измерено с применением дозы колистиметата натрия 1 млн ЕД, восстановленного в 3 мл 0,9 % раствора хлорида натрия.			

Характеристики подачи лекарственного препарата в дозе 2 млн ЕД (160 мг), по результатам исследования *in vitro*, для различных систем распыления приведены в таблице ниже:

Параметр	Система распыления		
	PARI LC Plus	PARI LC Sprint	eFlow rapid

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Общее количество препарата, доставляемое через мундштук небулайзера (млн ЕД)	1,325	1,389	1,106
Расход препарата (млн ЕД/мин)	0,120	0,136	0,217
Фракция частиц (% <5 %)	51,3	60,1	48,1
Распределение размеров частиц. Массовый медианный аэродинамический диаметр (MMAD) (мкм)	4,7	3,9	5,1
Геометрическое стандартное отклонение (GSD)	2,2	2,2	2,1
Измерено с применением дозы колистиметата натрия 2 млн ЕД, восстановленного в 4 мл 0,9 % раствора хлорида натрия.			

Процедуру ингаляции препарата Колистимет АФ пациент выполняет в положении сидя или стоя вертикально, в нормальном спокойном состоянии, производя как можно более глубокие вдохи через мундштук небулайзера. Облегчить вдох через рот позволяет использование зажима для носа.

Детям младше 6 лет ингаляции с помощью небулайзера проводятся в положении лежа или сидя на руках у матери или в кроватке, при этом желательно использовать переходник, удерживающий маску вертикально. Ингаляции у новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), проводятся через подключение небулайзера в дыхательный контур. Также возможно распыление лекарственного препарата в кислородную палатку.

После каждого использования мундштук следует промыть и продезинфицировать, при этом следует соблюдать инструкции производителя. У пациентов, получающих такие виды ингаляционной терапии, как бронходилататоры, ингаляционное применение препарата Колистимет АФ следует проводить непосредственно после их применения, а также после физиотерапевтических процедур на грудной клетке.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к колистиметату натрия, колистину или полимиксину B.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Колистимет АФ применяется с осторожностью при нарушении функции печени, при необходимости одновременного применения двух лекарственных форм колистиметата натрия. Дополнительно для внутривенного применения: следует применять с осторожностью при гиповолемии, детском возрасте до 18 лет. Дополнительно для ингаляционного применения: следует применять с осторожностью при кровохарканьи, гиперреактивности бронхов.

У пациентов с миастенией (*myasthenia gravis*) препарат следует применять с особой осторожностью и только в случае крайней необходимости, поскольку колистиметат натрия влияет на пресинаптическое высвобождение ацетилхолина.

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

Когда это возможно, следует рассмотреть возможность одновременного применения колистиметата натрия, вводимого внутривенно, с другим антибактериальным средством,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

принимая во внимание сохраняющуюся чувствительность патогенных микроорганизмов. Поскольку сообщалось о развитии резистентности к колистину при его внутривенном введении, в частности, при его применении в качестве монотерапии, следует также рассмотреть возможность одновременного применения с другим антибактериальным средством для предотвращения возникновения резистентности.

Доступно ограниченное количество клинических данных по эффективности и безопасности внутривенного введения колистиметата натрия. Все рекомендованные дозы для подгрупп пациентов основываются на ограниченном количестве данных (клинических и фармакокинетических / фармакодинамических данных). В частности, очень мало данных по безопасности применения высоких доз (> 6 млн ЕД/сут) и применению нагрузочных доз, а также безопасности применения у особых групп пациентов (пациенты с нарушением функции почек и дети). Применение колистиметата натрия обосновано только в тех случаях, когда применение других, более часто назначаемых, антибиотиков неэффективно или неприемлемо.

Контроль функции почек следует проводить в начале лечения и регулярно во время лечения у всех пациентов. При системном применении необходима коррекция дозы препарата в зависимости от КК (см. раздел 4.2). У пациентов с гиповолемией или принимающих потенциально нефротоксичные препараты при внутривенном применении колистиметата натрия повышен риск развития нефротоксичности. По результатам некоторых исследований сообщалось, что развитие нефротоксичности связано с кумулятивной дозой и длительностью лечения. Преимущества длительного курса лечения должны оцениваться относительно потенциального повышенного риска развития нефротоксичности.

У пациентов с нарушением функции почек следует тщательно следить за возможностью развития нежелательных реакций со стороны нервной системы и регулярно контролировать функцию почек.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, принимающих совместно нефротоксичные препараты, необходимо регулярно мониторировать функцию почек.

Совместное применение нейротоксичных препаратов следует проводить с осторожностью под наблюдением врача.

Высокие концентрации колистиметата натрия в плазме крови, которые могут быть связаны с передозировкой или невозможностью снизить дозу у пациентов с почечной недостаточностью, вызывали, как сообщалось, такие нейротоксические эффекты, как парестезия лица, мышечная слабость, вазомоторная нестабильность, нарушение речи, вертиго, расстройства зрения, спутанное сознание, психозы и апноэ. Для контроля возможного развития парестезии («периоральной парестезии и парестезии конечностей»), которая является симптомом передозировки, необходим регулярный мониторинг.

Сообщалось о случаях остановки дыхания после внутримышечного применения колистиметата натрия. Нарушение функции почек увеличивает риск развития апноэ и нейромышечной блокады после применения колистиметата натрия.

В случае развития аллергической реакции, лечение препаратом следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

После внутривенного введения колистиметат натрия не проникает через гематоэнцефалический барьер в клинически значимой степени.

При порфирии необходимо принимать во внимание то, что применение препарата Колистимет АФ может усилить клинические проявления этого заболевания, поэтому у таких пациентов колистиметат натрия следует применять с особой осторожностью.

Колит, связанный с приемом антибиотиков, включая псевдомембранный колит, наблюдается

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

при приеме практически всех противомикробных средств, и может возникнуть после применения колистиметата натрия. Симптомы по степени тяжести могут варьировать от легких до угрожающих жизни. Очень важно учитывать этот диагноз у пациентов, у которых развивается диарея в ходе применения или после применения колистиметата натрия. Следует рассмотреть возможность прерывания курса лечения и приема специфических лекарственных средств для лечения колита, вызванного *Clostridium difficile*. Запрещено принимать лекарственные средства, которые подавляют перистальтику.

Препарат Колистимет АФ в качестве ингаляционной монотерапии не следует применять для лечения обострений хронической инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*.

Ингаляционное применение препарата Колистимет АФ может вызвать острый бронхоспазм у пациентов с повышенной чувствительностью. В связи с этим введение первой дозы препарата Колистимет АФ для ингаляций следует осуществлять под наблюдением опытного медицинского персонала, имеющего опыт в лечении муковисцидоза, при этом ингаляции должно предшествовать применение бронхолитика, если это входит в режим лечения данного пациента. До и после ингаляции препарата Колистимет АФ следует измерить объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$). Если у пациента, не получающего бронхолитики, имеются признаки медикаментозно обусловленной бронхиальной обструкции, при следующем применении препарата Колистимет АФ следует повторить пробу ($ОФВ_1$), добавив бронхолитик.

В случае применения при кровохарканье необходимо учитывать соотношение риска и пользы, так как ингаляции препарата Колистимет АФ могут усилить кашель.

При проведении ингаляционного лечения дорназой альфа и препаратом Колистимет АФ необходимо сделать перерыв между ингаляциями.

Сообщалось о случаях синдрома псевдо-Барттера у детей и взрослых при внутривенном введении колистиметата натрия. В случае подозрения на развитие синдрома псевдо- Барттера следует проводить мониторинг электролитов сыворотки крови и назначать соответствующее лечение, однако нормализация электролизного дисбаланса не может быть достигнута без отмены колистиметата натрия.

Вспомогательные вещества (натрий)

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на флакон, то есть, по сути, не содержит натрия.

Дети

Следует соблюдать особую осторожность при внутривенном применении колистиметата натрия у детей до 1 года, так как у этой группы пациентов еще не полностью развита функция почек, а влияние неразвитой почечной и метаболической функции на превращение колистиметата натрия в колистин неизвестно.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Из-за эффектов воздействия колистиметата натрия на высвобождение ацетилхолина, недеполяризирующие миорелаксанты должны использоваться с осторожностью, поскольку их воздействие может пролонгироваться.

При одновременном применении потенциально нейротоксичных препаратов (например, аминогликозиды, цефалоспорины, недеполяризирующие миорелаксанты), в том числе вводимые внутривенно или внутримышечно, лечение препаратом Колистимет АФ должно проводиться с осторожностью из-за возможности усиления нейротоксичности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

При одновременном применении потенциально нефротоксичных препаратов (аминогликозиды, цефалоспорины, циклоспорин, петлевые диуретики, в т.ч. фуросемид, этакриновая кислота и др.) лечение препаратом Колистимет АФ должно проводиться с осторожностью из-за возможности усиления нефротоксичности.

При одновременном применении препарата Колистимет АФ со средствами для ингаляционной анестезии (например, галотаном), миорелаксантами центрального и периферического действия и аминогликозидами, возрастает риск блокады нервно- мышечной передачи.

При одновременном применении препарата Колистимет АФ с другими формами колистиметата натрия может усилиться риск развития нежелательных реакций.

Исследований взаимодействия *in vivo* не проводилось. Механизм превращения колистиметата натрия в колистин, не установлен. Механизм выведения колистина, включая почечный клиренс, также неизвестен. Исследования *in vitro* на гепатоцитах человека показали, что ни колистиметат натрия, ни колистин не индуцируют активность изоферментов P450 CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4/5.

Следует помнить о потенциальном взаимодействии с другими лекарственными препаратами при одновременном применении препарата Колистимет АФ с препаратами, которые ингибируют или индуцируют метаболизирующие ферменты или препаратами, которые являются субстратами для механизмов почечного транспорта.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении колистиметата натрия при внутривенном введении с нейротоксичными и/или нефротоксичными препаратами. К таким препаратам относятся амигликозидные антибиотики: гентамицин, амикацин, нетилмицин и тобрамицин.

Нельзя употреблять алкоголь.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клиническая безопасность применения колистиметата натрия при беременности не изучена.

Колистиметат натрия проникает через плацентарный барьер и может привести к эмбриональной токсичности. Препарат Колистимет АФ не следует использовать во время беременности, только, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Колистиметат натрия выделяется с грудным молоком.

При необходимости применения колистиметата натрия в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Колистимет АФ может изменить быстроту реакции, например, из-за возможности развития головокружения, спутанности сознания, расстройства зрения, поэтому в период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Резюме нежелательных реакций

Для внутривенного применения

Наиболее распространенными нежелательными реакциями, отмечающимися при внутривенном введении колистиметата натрия, являются нарушения со стороны нервной системы — примерно у 27 % пациентов с муковисцидозом; нефротоксичность — примерно у 20 % пациентов без муковисцидоза.

Представленные ниже нежелательные лекарственные реакции сгруппированы на основании системно-органных классов MedDRA.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции повышенной чувствительности, такие как сыпь, лекарственная лихорадка.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна — синдром псевдо- Барттера (см. раздел 4.4).

Психические нарушения: нарушение речи, спутанность сознания, психозы.

Нарушения со стороны нервной системы: лицевая парестезия, вертиго, вазомоторная нестабильность.

Нарушения со стороны органа зрения: расстройства зрения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: апноэ.

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

Общие нарушения и реакции в месте введения: раздражение в месте введения.

Для ингаляционного применения

Наиболее распространенными нежелательными реакциями, отмечающимися на фоне ингаляции колистиметата натрия, являются кашель и бронхоспазм примерно у 10 % пациентов.

Представленные ниже нежелательные лекарственные реакции сгруппированы на основании системно-органных классов MedDRA. Для оценки частоты развития нежелательных реакций используют следующие критерии:

очень часто (≥ 1/10),

часто (≥ 1/100, но <1/10),

нечасто (≥ 1/1000, но <1/100),

редко (≥ 1/10 000, но <1/1000),

очень редко (<1/10 000, включая отдельные сообщения),

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: частота неизвестна — кандидоз полости рта, при длительном применении возможна пролиферация резистентных микроорганизмов.

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

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна — головокружение, парестезии.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частота неизвестна — тошнота, ощущение жжения языка, неприятные вкусовые ощущения.

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13

Тел.: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертизы и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, д. 2а

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 00051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

Телефон: +(374 10) 20-05-05; +(374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Кыргызская Республика

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Телефон: 0800 800-26-26; +996 312 21-92-86

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Для внутривенного применения

Симптомы

Нейромышечная блокада (мышечная слабость, апноэ, вероятна остановка дыхания); острая почечная недостаточность (уменьшение объема мочеиспускания, увеличение концентрации мочевины в плазме крови и креатинина).

Лечение

Поддерживающая терапия. Могут быть применены меры по увеличению скорости выведения колистина, например, диурез маннитолом, пролонгированный гемодиализ или перитонеальный диализ, но их эффективность неизвестна. Специфический антидот отсутствует.

Для ингаляционного применения

При ингаляционном применении колистиметата натрия поступление колистиметата натрия в системный кровоток и, следовательно, риск развития интоксикации крайне незначительны. До настоящего времени не отмечалось сообщений о развитии подобных реакций.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие антибактериальные средства; полимиксины.

Код АТХ: J01XB01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Колистиметат натрия — циклический полипептидный антибиотик, продуцируемый *Bacillus polymexa var. colistinus*, относящийся к группе полимиксинов.

Оказывает бактерицидное действие в отношении грамотрицательных бактерий, имеющих гидрофобную внешнюю мембрану, в основе которого лежит изменение структуры и нарушение функции цитоплазматической и наружной мембран вследствие нарушения процессов поляризации мембранных структур.

Резистентность

Механизм развития резистентности обусловлен модификацией липополисахарида (ЛПС) или других компонентов в мембране бактериальных клеток. Устойчивость к колистину отмечена приблизительно у 3 % *Pseudomonas aeruginosa.*

Однако показатели резистентности могут варьироваться в зависимости от географического

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

положения и с течением времени. При лечении тяжелых инфекций или неэффективности противомикробного лечения необходимо учитывать местные географические особенности распространения резистентности, а также необходимо микробиологическое выявление патогенного микроорганизма и его тестирование на предмет чувствительности к колистиметату натрия.

Перекрестная резистентность

Между колистиметатом натрия (полимиксин Е) и полимиксином В существует перекрестная резистентность. Поскольку механизм действия полимиксинов отличается от механизма действия других антибиотиков, резистентность к колистину и полимиксину В не предполагает резистентности к другим группам лекарственных средств (антибиотикам).

Соотношение фармакокинетика/фармакодинамика

Бактерицидное действие полимиксинов на чувствительные бактерии зависит от концентрации. Отношение AUC/MIC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» / минимальная ингибирующая концентрация [МИК]) коррелирует с клинической эффективностью.

Контрольные точки EUCAST	Чувствительные (S)	Резистентные (R) [a]
Acinetobacter spp.	S ≤ 2	R > 2 мг/л
Enterobacteriaceae	S ≤ 2	R > 2 мг/л
Pseudomonas spp.	S ≤ 4	R > 4 мг/л

[a] *Контрольные точки применимы к дозе 2–3 млн ЕД при 3х-разовом введении. Может потребоваться нагрузочная доза (9 млн ЕД).*

Эпидемиологические пороговые величины

Пороговое значение МИК для идентификации бактерий, чувствительных к колистиметату натрия, составляет ≤ 4 мг/л.

Чувствительные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii, Haemophillus influenzae, Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa.*

Микроорганизмы с приобретенной резистентностью: *Stenotrophomonas maltophillia, Achromobacter xylosoxidans (прежнее название Alcaligenes xylosoxidans).*

Резистентные микроорганизмы: *Burkholderia cepacia* и родственные штаммы, *Proteus spp., Providencia spp., Serratia spp.*

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Доступно ограниченное количество данных о фармакокинетике колистиметата натрия и колистина. Существуют данные о том, что фармакокинетика у пациентов с жизнеугрожающими инфекциями отличается от фармакокинетики у пациентов с менее серьезными заболеваниями или здоровых добровольцев. После инфузионного введения неактивное пролекарство – колистиметат натрия – превращается в активный колистин. Максимальные концентрации колистина в плазме отмечаются через 7 часов после введения колистиметата натрия пациентам с жизнеугрожающими инфекциями.

Всасывание колистиметата натрия после ингаляции имеет сильные индивидуальные различия. Зарегистрированные значения максимальной концентрации колистиметата натрия в плазме крови после ингаляции в дозе 2 млн ЕД лежат в пределах от концентрации ниже предела определения до 0,53 мг/л. При сравнении этих показателей с концентрацией препарата в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

плазме 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 общей почечной экскреции составляет приблизительно 4 %. Тем не менее, при ингаляционном применении следует всегда иметь в виду вероятность системной абсорбции.

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

Объем распределения колистина у здоровых добровольцев является низким и соответствует приблизительно объему внеклеточной жидкости. Объем распределения пропорционально увеличивается у пациентов с жизнеугрожающими инфекциями. Проникновение колистиметата натрия в ткани и жидкости организма ограничено, в том числе в спинномозговую жидкость через воспаленные мозговые оболочки. Концентрация в моче в 20–40 раз превышают таковые в сыворотке. Связывание с белками плазмы крови невелико (менее 10 %). Период полувыведения из сыворотки крови 2–3 часа. Колистиметат натрия проникает через плаценту.

Биотрансформация и элиминация

После внутривенного введения около 60 % введенной дозы выводится почками в неизмененном виде, где максимальные концентрации достигаются через 2–4 ч после введения. Это, предположительно, также относится и к части, абсорбировавшейся при ингаляционном пути введении. Колистиметат натрия, не абсорбировавшийся после ингаляции, предположительно, в основном выводится с мокротой. Колистин подвергается экстенсивной реабсорбции почечными канальцами и может выводиться как внепочечным путем, так и подвергаться почечному метаболизму с возможностью кумуляции в почках. После введения здоровым добровольцам и пациентам с муковисцидозом период полувыведения колистина составляет примерно 3 ч и 4 ч, соответственно, при общем клиренсе около 3 л/час. У пациентов с жизнеугрожающими инфекциями период полувыведения может быть увеличен до 9–18 часов.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Клиренс колистиметата натрия зависит от КК, поэтому по мере снижения функции почек все большее количество колистиметата натрия превращается в колистин. У пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) степень превращения может достигать 60–70 %. Клиренс колистина снижается при почечной недостаточности, вероятно, вследствие увеличения превращения колистиметата натрия.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

Приготовленные растворы следует использовать немедленно после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (флакон стеклянный в пачке картонной) для защиты от света.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 80 мг (1 000 000 ЕД) или 160 мг (2 000 000 ЕД) действующего вещества во флаконы стеклянные 1 гидролитического класса вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми медицинскими бромбутилкаучуковыми, обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками комбинированными типа «флип-офф». На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

1 флакон с препаратом и листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Для внутривенного применения

Приготовление раствора для болюсного введения

Содержимое флакона растворяют в 0,9 % растворе хлорида натрия или в воде для инъекций путем легкого встряхивания. Сильного взбалтывания следует избегать в связи с избыточным образованием пены. Объем раствора не должен превышать 10 мл.

Приготовление раствора для внутривенной инфузии

Содержимое флакона растворяют как описано выше. Затем к восстановленному раствору добавляют, как правило, 50 мл 0,9 % раствора хлорида натрия.

Раствор препарата представляет собой бесцветную прозрачную жидкость.

Для ингаляционного применения

Приготовление раствора для ингаляций:

1. Вскрыть флакон с порошком.

2. Растворить порошок легким встряхиванием в стерильном 0,9 % растворе хлорида натрия или в воде для инъекций: для дозировки 1 млн ЕД (80 мг) следует использовать 3 мл растворителя, для дозировки 2 млн ЕД (160 мг) — 4 мл. Сильного встряхивания следует избегать в связи с сильным образованием пены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

3. Перенести раствор в небулайзер и применять путем ингаляций согласно инструкции производителя небулайзера. Процедура ингаляции считается законченной после полного использования раствора.

Приготовленный раствор препарата Колистимет АФ не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Раствор следует готовить непосредственно перед ингаляцией. Содержимое флакона предназначено только для однократного применения, неиспользованный остаток препарата подлежит утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «АлФарма»

127247, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Восточное Дегунино, ш. Дмитровское, д. 100, стр. 2, помещ. 4541R4

тел.: +7 (495) 744-30-00

адрес электронной почты: info@al-farma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации, Республике Армения, Республике Беларусь

Российская Федерация

ООО «Агентство по фармаконадзору «Фармкомплаенс»

129626, г. Москва, пр-т Мира, д 104, этаж 8, пом. I, комната 11

Тел.: +7 (495) 142-24-87

Моб. тел: +7 (901) 369-45-95

Адрес электронной почты: pv@pharmcompliance.ru

В Республике Казахстан

Российская Федерация

ООО «Агентство по фармаконадзору «Фармкомплаенс»

129626, г. Москва, пр-т Мира, д 104, этаж 8, пом. I, комната 11

Тел. в Республике Казахстан: +7 706 720 97 07

Адрес электронной почты: pv.kazakhstan@pharmcompliance.ru

В Кыргызской Республике

Российская Федерация

ООО «Агентство по фармаконадзору «Фармкомплаенс»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2026 № 2700
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

129626, г. Москва, пр-т Мира, д 104, этаж 8, пом. I, комната 11

Тел. в Кыргызской Республике: +996 555 70 18 25

Адрес электронной почты: pv.kyrgyzstan@pharmcompliance.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005219)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Колистимет АФ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.