ЛП-№(006356)-(РГ-RU) от 26.11.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Колимистин, 1 000 000 ЕД, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций.

Колимистин, 2 000 000 ЕД, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: колистиметат натрия.

Колимистин, 1 000 000 ЕД, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций.

Каждый флакон содержит 1 000 000 ЕД колистиметата натрия.

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

Колимистин, 2 000 000 ЕД, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций.

Каждый флакон содержит 2 000 000 ЕД колистиметата натрия.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций.

Белый или почти белый гигроскопичный порошок.

Описание восстановленного раствора: бесцветный, прозрачный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Колимистин показан к применению у взрослых и детей.

Для внутривенного применения:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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.

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 (см. раздел 4.4.).

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.

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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:

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

Суточную дозу рекомендуется разделить на 2 введения.

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 почечной терапии. Невозможно дать какие-либо конкретные рекомендации по дозировке. Можно рассмотреть указанные далее режимы.

Гемодиализ

Доза в дни без гемодиализа: 2 250 000 ЕД в сутки (2 200 000 –2 300 000 ЕД в сутки).

Доза в дни проведения гемодиализа: 3 000 000 ЕД в сутки в день проведения гемодиализа, после проведения сеанса гемодиализа. Суточную дозу рекомендуется разделить на 2 введения.

Вено-венозная гемодиафильтрация (CVVHF/CVVHDF)

Дозы препарата, как для пациентов с нормальной функцией почек. Суточную дозу рекомендуется разделить на 3 введения.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Коррекции дозы у пожилых пациентов с нормальной функцией почек не требуется.

Дети

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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).

Для детей с массой тела ≤ 40 кг суточная доза составляет 75000–150000 ЕД/кг/сут, которую делят на три введения.

Для детей с массой тела более 40 кг применяются дозы, рекомендованные для взрослых.

Сообщалось о применении доз свыше 150000 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 Колимистин при внутривенном применении у детей в возрасте до 18 лет с нарушением функции почек не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно.

Приготовленный раствор препарата Колимистин может вводиться в виде медленной внутривенной инфузии продолжительностью 30-60 минут. Пациентам с полностью имплантированным устройством венозного доступа препарат можно вводить в виде болюсной инъекции в течение не менее 5 минут в дозе до 2 000 000 ЕД в 10 мл растворителя. Приготовление раствора для инъекций, особенно в том случае, когда требуется использование нескольких флаконов, следует выполнять в строго асептических условиях.

Доза комистиметата 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 основания колистина (мг CBA). Ниже представлена таблица пересчета доз CMS. Указанные величины считаются номинальными и приблизительными.

Таблица пересчета доз препарата в различных единицах

Активность		≈ масса CMS (мг)*
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 активность субстанции лекарственного препарата = 12 500 ЕД/мг

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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 доза: по 1 000 000 – 2 000 000 ЕД 2 или 3 раза в сутки. Максимальная доза составляет 6 000 000 ЕД в сутки.

Необходимо учитывать рекомендации соответствующих клинических указаний по режимам дозирования, включая длительность применения, периодичность и одновременный прием 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 нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Коррекция дозы не требуется.

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 500 - 1 000 000 ЕД 2 раза в сутки. Максимальная доза составляет 2 000 000 ЕД в сутки.

Способ применения

Применяется ингаляционно, через небулайзер.

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

Порядок работы с небулайзером

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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 1 000 000 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.			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Характеристики подачи лекарственного препарата в дозе 2 000 000 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
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 Колимистин 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 Колимистин следует проводить непосредственной после их применения, а также после физиотерапевтических процедур на грудной клетке.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к колистиметату натрия, колистину или полимиксину B;
- злокачественная миастения (миастения *gravis*).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Колимистин 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 кровохарканье, гиперреактивности бронхов.

Как и при терапии другими антибиотиками, на фоне применения препарата Колимистин 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, 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 в сутки) 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 внутривенном 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 6007)

У пациентов с нарушением 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 совместно нефротоксичные препараты, необходимо регулярно мониторировать функцию почек.

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

Сообщалось о нескольких случаях псевдо-синдрома Барттера у детей и взрослых при внутривенном применении колистиметата натрия. В подозрительных случаях следует проводить мониторинг уровня электролитов в сыворотке крови и провести соответствующее лечение, однако нормализация электролитного дисбаланса может быть невозможна без прекращения введения колистиметата натрия.

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 (см. раздел 4.9), 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 Колимистин 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 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 (см. раздел 4.8). Следует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

рассмотреть возможность прерывания курса лечения и приема специфических лекарственных средств для лечения колита, вызванного *Clostridium difficile*. Лекарственные средства, которые подавляют перистальтику, противопоказаны.

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

Ингаляционное применение препарата Колимистин может вызвать острый бронхоспазм у пациентов с гиперчувствительностью. В связи с этим введение первой дозы препарата Колимистин 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 Колимистин 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 Колимистин следует повторить пробу ($ОФВ_1$), добавив бронхолитик.

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

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

Вспомогательные вещества

Препарат Колимистин содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на флакон, то есть по сути не содержит натрий.

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 средствами и другие виды взаимодействий

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

внутривенно или внутримышечно, лечение препаратом Колимистин должно проводиться с осторожностью из-за возможности усиления нейротоксичности.

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

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

При одновременном применении препарата Колимистин с другими формами колистиметата натрия может усилиться риск развития побочных 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 Колимистин 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 аминогликозидные антибиотики: гентамицин, амикацин, нетилмицин и тобрамицин.

Несовместимость: приготовленные растворы препарата Колимистин не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

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 не следует использовать во время беременности, только, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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

Колимистин 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, нельзя употреблять алкоголь (см. также раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Для внутривенного применения

Наиболее распространенными побочными 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

Частота неизвестна: реакции повышенной чувствительности, такие как сыпь, лекарственная лихорадка.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: синдром псевдо-Барттера (см. раздел 4.4.).

Психические нарушения

Частота неизвестна: нарушение речи, спутанность сознания, психозы.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: лицевая парестезия, вертиго, вазомоторная нестабильность.

Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: расстройства зрения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: апноэ.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: острая почечная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: раздражение в месте введения.

Для ингаляционного применения

Наиболее распространенными побочными 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 побочных реакций используют следующие критерии: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10000, включая отдельные сообщения) и «частота неизвестна» (на основании имеющихся данных оценить частоту 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 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.

Желудочно-кишечные нарушения

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»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 Армения

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4

Телефон: +374 60 83-00-73, +374 10 23-08-96, +374 10 23-16-82

Факс: +374 10 23-21-18, 23-29-42

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am

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

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375 (17) 299-55-14

Факс: +375 (17) 299-55-14

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

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

Республика Казахстан

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

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

Телефон: +7 (7172) 78-99-11

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Электронная почта: farm@dari.kz

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

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

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

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Для внутривенного применения

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

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.

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного использования; другие антибактериальные средства; полимиксины.

Код АТХ: J01XB01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Колистиметат натрия - циклический полипептидный антибиотик, продуцируемый *Bacillus polymyxa var. colistinus*, относящийся к группе полимиксинов. Оказывает бактерицидное действие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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 колистиметату натрия отмечена приблизительно у 3 % *Pseudomonas aeruginosa*.

Однако показатели резистентности могут варьироваться в зависимости от географического 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 и полимиксином В существует перекрестная резистентность. Поскольку механизм действия полимиксинов отличается от механизма действия других антибиотиков, резистентность к колистиметату натрия и полимиксину В не предполагает резистентности к другим группам лекарственных средств (антибиотикам).

Соотношение фармакокинетика/фармакодинамика

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

Эпидемиологические пороговые величины

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

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

Микроорганизмы с приобретенной резистентностью: *Achromobacter xylosoxidans* (ранее *Alcaligenes xylosoxidans*), *Stenotrophomonas maltophilia*.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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 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 превышает таковую в сыворотке. Связывание с белками плазмы крови невелико (менее 10 %). Период полувыведения из сыворотки крови 2–3 часа. Колистиметат натрия проникает через плаценту.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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 клиренса креатинина, поэтому по мере снижения функции почек все большее количество комистиметата натрия (КМН) 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 КМН.

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

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

Не вскрытый флакон

4 года для дозировки 1 000 000 ЕД.

2,5 года для дозировки 2 000 000 ЕД.

Приготовленный раствор

Растворы препарата следует использовать сразу после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Хранить в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света и влаги при температуре не выше 25 °С.

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

6.5. Характер и содержание упаковки

В случае производства ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО», Россия:

По 1 000 000 ЕД препарата во флаконы объемом 10 мл из бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса, укупоренные резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками контроля первого вскрытия (колпачки комбинированные FLIP OFF).

По 20 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

В случае производства АО «Химфарм», Казахстан:

По 1 000 000 ЕД, 2 000 000 ЕД препарата во флаконы объемом 10 мл из бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса, укупоренные резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками контроля первого вскрытия (колпачки комбинированные FLIP OFF).

По 5 или 20 флаконов препарата с дозировкой 1 000 000 ЕД вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

По 5, 10 или 20 флаконов препарата с дозировкой 2 000 000 ЕД вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Инструкция по приготовлению раствора для внутривенного болюсного введения

Для приготовления раствора для болюсного введения содержимое флакона растворяют 0,9 % раствором натрия хлорида или водой для инъекций. Объем раствора не более 10 мл. Порошок растворяется путем легкого встряхивания. Сильного взбалтывания следует избегать в связи с избыточным образованием пены.

Инструкция по приготовлению раствора для внутривенной инфузии

Для приготовления раствора для инфузии содержимое флакона растворяют сначала 0,9 % раствором натрия хлорида или водой для инъекций. Объем раствора не более 10 мл. Порошок растворяется путем легкого встряхивания. Сильного взбалтывания следует избегать в связи с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

избыточным образованием пены. Затем восстановленный раствор добавляют, как правило, к 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида.

Приготовление раствора для инъекций, особенно в том случае, когда требуется использование нескольких флаконов, следует выполнять в строго асептических условиях.

ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Порядок работы с препаратом для ингаляционного применения

1. Флакон с порошком вскрывается путем удаления комбинированного колпачка и открыванием резиновой пробки.

2. Содержимое флакона растворяют 0,9 % раствором натрия хлорида или водой для инъекций: для дозировки 1 000 000 ЕД следует использовать 3 мл растворителя, для дозировки 2 000 000 ЕД – 4 мл. Объем раствора должен быть в соответствии с инструкцией производителя небулайзера и, как правило, не более 4 мл. Порошок растворяется путем легкого встряхивания. Сильного взбалтывания следует избегать в связи с избыточным образованием пены.

3. Раствор переливается в небулайзер и применяется путем ингаляций согласно инструкции производителя небулайзера. Процедура ингаляции считается законченной после полного использования раствора.

Приготовленный раствор препарата Колимистин не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

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

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Ринфарм»

119435, г. Москва, Большой Саввинский пер., д. 11, подъезд 2, этаж 4, пом. II., комната 25

Тел./факс 8 (495) 933-03-85

E-mail: office@rinpharm.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Российская Федерация

ООО «Ринфарм»

119435, г. Москва, Большой Саввинский пер., д. 11, подъезд 2, этаж 4, пом. II., комната 25

Тел./факс 8 (495) 933-03-85

E-mail: drugsafety@rinpharm.com

Республика Армения

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора"

105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +7 499 504-15-19, +7 903 799-21-86

E-mail: adversereaction@drugsafety.ru

Республика Беларусь

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора"

105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +7 499 504-15-19, +7 903 799-21-86

E-mail: adversereaction@drugsafety.ru

Республика Казахстан

ТОО "LEKARSTVENNAYA BEZOPASNOST (Лекарственная безопасность)"

050047, Казахстан, город Алматы, Алатауский район, Микрорайон Саялы, д.16, кв.8

Тел.: +7 777 064 27 02, +7 499 504-15-19

E-mail: adversereaction@drugsafety.ru

Кыргызская Республика

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора"

105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +996 99 901-50-45, +7 499 504-15-19

E-mail: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Колимистин доступна в едином реестре

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.11.2025 № 29008
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC