

**Листок-вкладыш – информация для пациента**  
**Колистат, 1 000 000 МЕ, порошок для приготовления раствора для внутривенного**  
**введения**  
**колистиметат натрия**

**Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.**

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

**Содержание листка-вкладыша**

1. Что из себя представляет препарат Колистат и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Колистат.
3. Применение препарата Колистат.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Колистат.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

**1. Что из себя представляет препарат Колистат и для чего его применяют**

Препарат Колистат содержит действующее вещество колистиметат натрия. Колистиметат натрия относится к группе антибиотиков, которые называются полимиксинами. Препарат Колистат, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, применяется для лечения тяжелых инфекций, вызванных определенными бактериями, когда другие антибиотики не могут быть применены.

**2. О чем следует знать перед применением препарата Колистат**

**Не применяйте препарат Колистат:**

- Если у Вас аллергия на колистиметат натрия, колистин или другие полимиксины.

**Особые указания и меры предосторожности**

Перед применением лекарственного препарата Колистат проконсультируйтесь с лечащим врачом:

- если у Вас есть или были проблемы с почками;
- если Вы страдаете миастенией гравис;
- если Вы страдаете порфирией.

Если в какой-либо момент Вы почувствуете спазмы в мышцах, усталость, или заметите повышенное выделение мочи, немедленно сообщите об этом своему врачу, поскольку эти расстройства могут быть связаны с состоянием, известным как синдром псевдо-Барттера.

**Дети**

У недоношенных новорожденных и новорожденных детей следует соблюдать особую осторожность при применении препарата Колистат, поскольку почки еще не полностью развиты.

## **Другие лекарственные препараты и препарат Колистат**

Сообщите лечащему врачу или работнику аптеки о том, что Вы применяете, недавно применяли или собираетесь применять какие-либо другие лекарственные препараты.

Возможность применения препарата Колистат зависит от того, получаете ли Вы какие-либо из следующих препаратов. В некоторых случаях необходимо прекратить применение других препаратов (хотя бы на время) или применять более низкую дозу препарата Колистат, или проводить дополнительные анализы во время применения препарата Колистат.

- лекарственные препараты, которые могут повлиять на работу почек, такие как антибиотики, называемые аминогликозидами (гентамицин, тобрамицин, амикацин и нетилмицин) и цефалоспорины. Применение таких препаратов одновременно с препаратом Колистат может увеличить риск поражения почек (см. раздел 4 листка-вкладыша).
- лекарственные препараты, которые могут повлиять на работу нервной системы, такие как антибиотики, называемые аминогликозидами (гентамицин, тобрамицин, амикацин и нетилмицин). Применение таких препаратов одновременно с препаратом Колистат может увеличить риск возникновения нежелательных реакций со стороны органов слуха и других отделов нервной системы (см. раздел 4 листка-вкладыша).
- лекарственные препараты, называемые миорелаксантами, часто применяемые во время общей анестезии. Препарат Колистат может усиливать действие этих препаратов. Если Вам предстоит общая анестезия, сообщите анестезиологу, что Вы применяете препарат Колистат. Если Вы страдаете миастенией гравис и также применяете другие антибиотики, называемые макролидами (например, азитромицин, кларитромицин или эритромицин) или антибиотики, называемые фторхинолонами (например, офлоксацин, норфлоксацин и цiproфлоксацин), применение препарата Колистат еще больше увеличивает риск развития мышечной слабости и затруднений дыхания.

Применение внутривенного колистиметата натрия одновременно с применением колистиметата натрия в виде ингаляций может увеличить риск нежелательных реакций.

## **Беременность, грудное вскармливание и фертильность**

Если Вы беременны, подозреваете, что беременны, или планируете беременность, проконсультируйтесь с лечащим врачом, прежде чем применять этот препарат.

Неизвестно, может ли применение колистиметата натрия нанести вред Вашему будущему ребенку. Вам могут назначить колистиметат натрия, если Вы беременны или пытаетесь забеременеть, если Ваш врач считает, что польза превышает возможный риск.

Коллистиметат натрия способен проникать в грудное молоко, поэтому в случае необходимости применения колистиметата натрия в период лактации следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания.

## **Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

При внутривенном введении препарата Колистат могут развиваться нежелательные реакции, такие как головокружение, спутанность сознания или проблемы со зрением. При наличии таких симптомов не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

## **Препарат Колистат содержит натрий**

В этом лекарственном препарате содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть он по сути «не содержит натрия».

## **3. Применение препарата Колистат**

Всегда применяйте этот препарат в соответствии с назначением лечащего врача.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы, посоветуйтесь с лечащим врачом.

*Препарат Колистат назначается лечащим врачом! Препарат вводится в вену квалифицированным медицинским персоналом!*

## **Способ применения**

В зависимости от показаний (см. раздел 1 листка-вкладыша) препарат Колистат вводится в вену в течение 5 минут через специальный катетер или путем медленной внутривенной инфузии («капельницы») в течение 30-60 минут. Изредка препарат Колистат вводится в структуры головного мозга, а также под оболочки спинного мозга.

*Лечение препаратом Колистат проводится преимущественно в стационарах. Если Вы планируете лечиться дома, Ваш врач, работник аптеки или медсестра покажут или расскажут Вам, как правильно растворять порошок и вводить необходимую дозу.*

### **Рекомендуемая доза**

Суточная доза для взрослых составляет 9 000 000 международных единиц (МЕ), разделенная на два или три введения.

В связи с тяжестью Вашего состояния, Вам в начале лечения могут сразу ввести более высокую дозу – 9 миллионов единиц.

Суточная доза для детей с массой тела  $\leq 40$  кг составляет 75 000 до 150 000 МЕ/кг, разделенная на три введения.

Режим дозирования у детей с массой тела  $>40$  кг соответствует режиму дозирования у взрослых.

При муковисцидозе в редких случаях могут быть назначены более высокие дозы.

Детям и взрослым с нарушениями функции почек, в том числе находящимся на диализе, обычно назначаются более низкие дозы.

Пока Вы получаете препарат Колистат, лечащий врач будет регулярно контролировать функцию Ваших почек.

### **Продолжительность лечения**

Лечащий врач решит, как долго должно длиться Ваше лечение, в зависимости от тяжести инфекции. При лечении бактериальных инфекций важно пройти полный курс лечения, чтобы предотвратить обострение существующей инфекции.

### **Если Вам ввели препарата Колистат больше, чем следовало**

Поскольку препарат Вам будет вводить врач или медицинская сестра, маловероятно, что Вы получите неправильную дозу.

Сообщите своему врачу или медицинской сестре, если у Вас есть какие-либо опасения по поводу количества лекарственного препарата, которое Вам вводят.

Симптомы введения чрезмерного количества колистиметата натрия могут включать:

- головокружение и ощущение вращения (вертиго);
- невнятную речь;
- нарушения зрения;
- спутанность сознания;
- психическое расстройство;
- приливы (покраснение лица);
- проблемы с почками;
- мышечную слабость;
- нарушения дыхания.

### **Если Вы пропустили введение дозы препарата Колистат**

Если Вы считаете, что пропустили введение колистиметата натрия, сообщите об этом своему врачу или медицинской сестре.

Если Вы лечитесь сами и пропустили какие-либо дозы, Вы должны применить пропущенную дозу, как только вспомните, а затем следующую дозу через 8 часов, если применяете колистиметат натрия три раза в день или через 12 часов при двукратном использовании колистиметата натрия в день. Продолжайте дальнейшее применение, как рекомендовано. Не применяйте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

## **Если Вы прекратили применение препарата Колистат**

Ваш врач решит, как долго должно продолжаться Ваше лечение. Важно, чтобы Ваше лечение было завершено в соответствии с рекомендациями Вашего врача, иначе Ваши симптомы могут ухудшиться.

Если у Вас есть дополнительные вопросы по применению этого лекарственного препарата, задайте их Вашему врачу или медицинской сестре.

## **4. Возможные нежелательные реакции**

Подобно всем лекарственным препаратам препарат Колистат может вызвать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

### **Аллергические реакции**

Серьезные аллергические реакции могут возникнуть даже при введении первой дозы и могут включать быстрое развитие сыпи, отек лица, языка и шеи, остановку дыхания (из-за сужения дыхательных путей) и потерю сознания.

Менее серьезные аллергические реакции включают кожные высыпания, которые появляются позже во время лечения.

### **При проявлении признаков аллергической реакции, срочно обратитесь за медицинской помощью.**

Колистиметат натрия также может повлиять на Ваши **почки**, особенно если доза препарата высока, если у Вас уже есть проблемы с **почками** или Вы применяете другие лекарственные препараты, которые могут повлиять на Ваши **почки**. Эти проблемы обычно проходят, если прекратить лечение или уменьшить дозу колистиметата натрия.

Нежелательные реакции, связанные с **нервной системой** более вероятны при применении слишком высокой дозы препарата Колистат у людей, имеющих нарушения работы почек, или у тех, кто также применяет миорелаксанты или другие лекарственные препараты с аналогичным влиянием на работу нервной системы.

Наиболее серьезным из этих возможных нежелательных реакций для **нервной системы** является остановка дыхания из-за паралича грудных мышц.

### **Если Вы испытываете затруднения с дыханием, Вам следует срочно обратиться за медицинской помощью.**

После внутривенного введения у Вас могут возникнуть следующие симптомы, которые могут быть связаны с состоянием, известным как **синдром псевдо-Барттера** (см. раздел 2 листка-вкладыша):

- спазмы в мышцах;
- повышенное выделение мочи;
- усталость.

### **Другие возможные нежелательные реакции**

Очень часто (могут возникать у 1 из 10 человек и более):

- изменения в анализах крови, которые указывают на нарушения в работе почек
- головная боль
- покалывание или онемение вокруг рта, губ и лица
- зуд
- мышечная слабость

Редко (могут возникать менее чем у 1 человека из 1000):

- почечная недостаточность

Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно):

- головокружение
- трудности с контролем движений
- болезненность в месте инъекции.

### **Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или работником аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в данном листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства - члена Евразийского экономического союза (см. ниже).

Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Республика Беларусь

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

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375-17-242-00-29

Факс: +375-17-242-00-29

Электронная почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

<http://www.rceth.by>

### **5. Хранение препарата Колистат**

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на упаковке.

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как избавиться от препаратов, которые больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

#### Восстановленные/разбавленные растворы:

Растворы для в/в болюсной инъекции и в/в инфузии следует использовать сразу после приготовления.

С микробиологической точки зрения лекарственный препарат следует применять немедленно, иначе ответственность за время и условия хранения в процессе применения возлагается на потребителя.

### **6. Содержимое упаковки и прочие сведения**

#### **Что препарат Колистат содержит**

Действующим веществом является колистиметат натрия.

Каждый флакон содержит 1 000 000 МЕ колистиметата натрия.

Лекарственный препарат не содержит вспомогательных веществ.

#### **Внешний вид препарата Колистат и содержимое упаковки**

Препарат Колистат, 1 000 000 МЕ, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, представляет собой белый или почти белый порошок.

1 000 000 МЕ во флаконе для инъекций из литого бесцветного стекла III гидролитического типа объемом 10 мл. Флаконы укупорены пробками резиновыми и обкатаны колпачками алюминиевыми с пластмассовой крышкой с маркировкой «FLIP OFF» или без маркировки. По 5 флаконов вместе с листком-вкладышем в пачке или по 36 флаконов вместе с листком-вкладышем в коробке (упаковка для стационаров).

**Держатель регистрационного удостоверения и производитель:**

Республика Беларусь,

СООО «ТрайплФарм»,

223141, Минская обл., г. Логойск, ул. Минская, д. 2Б.

Тел./факс: +375-17-74-43-181.

Адрес электронной почты: triplepharm@gmail.com, gvp.triplepharm@gmail.com.

За любой информацией о препарате, а также в случаях появления претензий, возникновения нежелательных реакций следует обращаться к держателю регистрационного удостоверения.

**Листок-вкладыш пересмотрен**

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Евразийского Экономического Союза: <http://ees.eaeunion.org/>.

<----->

(линия отрыва или отреза)

**Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников**

См. Общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) для получения полной информации по применению лекарственного препарата на веб-сайте Евразийского Экономического Союза: <http://ees.eaeunion.org/>.

Вводимая доза и продолжительность лечения зависят от тяжести инфекции, а также клинического ответа. Следует соблюдать терапевтические рекомендации.

*Взрослые и подростки*

Пациентам, находящимся в критическом состоянии, следует вводить ударную дозу 9 млн МЕ. Нагрузочная доза применяется у пациентов с нормальной и нарушенной функцией почек, в том числе находящихся на заместительной почечной терапии. Поддерживающая доза составляет 9 млн МЕ/сутки в 2-3 введения. Корректировка дозы при почечной недостаточности необходима, но фармакокинетические данные очень ограничены. Снижение дозы рекомендуется пациентам с клиренсом креатинина <50 мл/мин и вводить препарат рекомендуется два раза в сутки.

Таблица 1. Рекомендации по дозированию у пациентов с нарушением функции почек (клиренсе креатинина <50 мл/мин)

Клиренс креатинина (мл/мин)	Суточная доза
<50-30	5 500 000 - 7 500 000 МЕ
<30-10	4 500 000 - 5 500 000 МЕ
<10	3 500 000 МЕ

*Пациенты, получающие заместительную почечную терапию*

Предполагается, что колистин способен проникать через полупроницаемую мембрану при обычном гемодиализе и непрерывной вено-венозной гемофильтрации или гемодиализации (НВВГФ или НВВГДФ). Данные популяционной фармакокинетики у

пациентов, получающих заместительную почечную терапию, очень ограничены. Четких рекомендаций по режиму дозирования нет.

Для пациентов, находящихся на гемодиализе рекомендован следующий режим дозирования:

- дни без гемодиализа: 2 250 000 МЕ в сутки (2 200 000 - 2 300 000 МЕ/сутки);
- дни гемодиализа: 3 000 000 МЕ в сутки. Лекарственный препарат следует вводить после гемодиализа. Суточную дозу необходимо делить на 2 введения.

При НВВГФ или НВВГДФ режим дозирования соответствует режиму дозирования у пациентов с нормальной функцией почек. Суточную дозу необходимо делить на 3 введения.

### Дети

Данные, подтверждающие режим дозирования, очень ограничены. Следует учитывать зрелость почек. Доза должна быть рассчитана на основе безжировой массы тела.

Детям с массой тела  $\leq 40$  кг: назначают 75 000 - 150 000 МЕ/кг в сутки, суточную дозу необходимо делить на 3 введения.

Режим дозирования у детей с массой тела  $>40$  кг: соответствует режиму дозирования у взрослых.

Рекомендации по дозированию для детей с нарушениями функций почек не установлены.

### Таблица пересчета дозы

Дозу колестиметата натрия следует назначать и применять только в МЕ. На этикетке лекарственного препарата указано количество МЕ на один флакон. Сообщалось об ошибках применения препарата из-за выражения дозы в различных единицах.

Таблица пересчета дозы представлена для ознакомления, приведенные в ней значения следует рассматривать как приблизительные.

Таблица 2. Пересчет дозы

Содержание действующего вещества		≈ масса колестиметата натрия (мг)*
МЕ колестиметата натрия	≈ мг основания колестина	
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 действующего вещества = 12 500 МЕ/мг.

### Способ применения

Препарат Колистат следует вводить в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин или в виде в/в инфузии в течение 30-60 минут.

Пациенты с полностью имплантируемым устройством венозного доступа могут переносить болюсную инъекцию до 2 000 000 МЕ в 10 мл растворителя в течение как минимум 5 минут.

В результате гидролиза колестиметата натрия в водной среде образуется действующее вещество колестин.

Для приготовления дозы, особенно когда требуется сочетание нескольких флаконов, восстановление необходимой дозы должно выполняться с использованием строгой асептической техники.

### Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Лекарственный препарат не содержит консервантов, поэтому при приготовлении растворов необходимо соблюдать стандартные правила асептики.

Для приготовления раствора для в/в болюсной инъекции содержимое флакона препарата Колистат растворяют в 10 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида. Растворитель

следует вводить во флакон медленно, осторожно покачивая флакон до образования прозрачного раствора, избегая появления пены.

Восстановленный раствор – прозрачный, бесцветный.

Для в/в инфузии раствор, полученный после восстановления содержимого флакона как для болюсной инъекции, можно развести в 50-200 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Приготовленный раствор – прозрачный, бесцветный.

Неиспользованный остаток раствора лекарственного препарата подлежит утилизации.

**Растворы для в/в болюсной инъекции и в/в инфузии следует использовать сразу после приготовления!**

Во избежание введения дозы меньше требуемой, лекарственный препарат должен быть полностью растворен. Приготовленный раствор должен быть тщательно извлечен из флакона!