

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Colistimethate Noridem 1 MIU prášek pro roztok k rozprašování
Colistimethate Noridem 2 MIU prášek pro roztok k rozprašování

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 MIU sodné soli kolistimethátu.
Jedna injekční lahvička obsahuje 2 MIU sodné soli kolistimethátu.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro roztok k rozprašování.

Bílý až téměř bílý prášek.

pH jedné injekční lahvičky prášku 1 MIU sodné soli kolistimethátu v 3 ml: 6,5 – 8,5

pH jedné injekční lahvičky prášku 2 MIU sodné soli kolistimethátu v 4 ml: 6,5 – 8,5

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Colistimethate Noridem podávaný inhalačně je indikován k léčbě chronických plicních infekcí způsobených bakterií *Pseudomonas aeruginosa* u dospělých a pediatrických pacientů s cystickou fibrózou (viz bod 5.1).

Je nutné vzít v úvahu oficiální doporučení pro správné použití antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Doporučuje se, aby sodná sůl kolistimethátu (CMS) byla podána pod dohledem lékaře, který má dostatečné zkušenosti s jejím použitím.

Dávkování

Dávkování je možné upravit v závislosti na závažnosti onemocnění a klinické odpovědi.

Rozsah doporučeného dávkování:

Inhalační podání

Dospělí, dospívající a děti ve věku 2 let a starší

1 – 2 MIU dvakrát až třikrát denně (max. 6 MIU/den)

Děti mladší 2 let 0,5 – 1 MIU dvakrát denně (max. 2 MIU/den)

Je nutné dodržovat příslušné klinické pokyny pro léčebný režim, včetně délky léčby, pravidelnosti a současného podávání dalších antibakteriálních látek.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Úprava dávky není považována za nutnou.

Porucha funkce ledvin

Úprava dávky není považována za nutnou, doporučuje se však postupovat s opatrností u pacientů s poruchou funkce ledvin (viz body 4.4 a 4.5)

Porucha funkce jater

Úprava dávky není považována za nutnou.

Způsob podávání

Inhalační podání.

Vhodnými nebulizátory (rozprašovači) jsou opakovaně použitelné tryskové nebulizátory PARI LC PLUS nebo PARI LC SPRINT, které sa používají s vhodným kompresorem (PARI TurboBOY SX) nebo membránový nebulizátor, konkrétně eFlow rapid.

Oba typy kompresorů mají vypínač a jsou uživatelsky přívětivé.

Colistimethate Noridem 1 MIU je určený pro inhalační podávání pomocí vhodného nebulizátoru, jako je uvedeno výše.

Charakteristiky podávání léčiva ze studií *in vitro* s různými systémy rozprašovačů jsou podrobně uvedeny v následující tabulce:

Parametr	Nebulizační systém		
	<i>PARI LC Sprint</i>	<i>PARI LC plus</i>	<i>eFlow rapid</i>
Celkové množství léku dodané z náustku nebulizátoru (MIU)	0,67	0,607	0,542
Rychlost podávání léku (MIU/min)	0,076	0,068	0,128
Frakce jemných částic (% < 5 µm)	59,74	51,1	49,5
Distribuce velikosti kapiček. Hmotnostní medián aerodynamického průměru (Mass Median Aerodynamic Diameter/MMAD) (µm)	3,8	4,6	4,6
Geometrická směrodatná odchylka (Geometric Standard Deviation/GSD)	2,5	2,4	2,1
Meření s použitím sodné soli kolistimethátu 1 MIU rekonstituovaného v 3 ml 0,9% roztoku chloridu sodného			

Sodná sůl kolistimethátu je v rekonstitučním médiu velmi dobře rozpustná. Doporučená technika rozpouštění léčivého přípravku je přidání 3 ml izotonického roztoku chloridu sodného (0,9 %) do injekční lahvičky obsahující Colistimethate Noridem MIU za mírného protřepávání.

Colistimethate Noridem 2 MIU je určený pro inhalační podání pomocí vhodného nebulizátoru, jako je uvedeno výše.

Charakteristiky podávání léčiva ze studií *in vitro* s různými systémy rozprašovačů jsou podrobně uvedeny v následující tabulce:

Parametr	Nebulizační systém		
	<i>PARI LC Sprint</i>	<i>PARI LC plus</i>	<i>eFlow rapid</i>
Celkové množství léku dodané z náustku nebulizátoru (MIU)	1,256	1,319	1,207
Rychlost podávání léku (MIU/min)	0,119	0,124	0,183
Frakce jemných částic (% < 5 µm)	65,3	53,7	50,0

Distribuce velikosti kapiček. Hmotnostní medián aerodynamického průměru (Mass Median Aerodynamic Diameter/MMAD) (µm)	3,7	4,4	4,8
Geometrická směrodatná odchylka (Geometric Standard Deviation/GSD)	2,4	2,1	1,8
Meření s použitím sodné soli kolistimethátu 2 MIU rekonstituovaného v 4 ml 0,9% roztoku chloridu sodného			

Sodná sůl kolistimethátu je v rekonstitučním médiu velmi dobře rozpustná. Doporučená technika rozpouštění léčivého přípravku je přidání 4 ml izotonického roztoku chloridu sodného (0,9 %) do injekční lahvičky obsahující Colistimethate Noridem 2 MIU za mírného protřepávání.

Pokyny k rekonstituci léčivého přípravku před podáním, viz bod 6.6.

Vzhledem k možnému pění je třeba se vyhnout silnému protřepávání. Výsledný roztok určený k nebulizaci má být čirý a opatrně přenesen do zásobníku léku nebulizátoru.

Roztok je určen pouze k jednorázovému použití a zbývající roztok je třeba zlikvidovat.

Nebulizátor musí být během provozu uchováván podle pokynů příslušného nebulizátoru.

Pacient má během inhalace sedět ve vzpřímené poloze a normálně dýchat. Inhalace má být prováděna bez přerušování normálního dýchání.

Nebulizátor musí být po použití vyčištěn a vydezinfikován, jak je popsáno v "návodu k použití" příslušného nebulizátoru.

Sodná sůl kolistimethátu podléhá hydrolyze na léčivou látku kolistin ve vodném roztoku. Zvláštní opatření pro likvidaci rekonstituovaných roztoků a pro zacházení s nimi naleznete v bodu 6.6.

Pokud pacient používá jiné léčivé přípravky, mají být používány v pořadí doporučeném lékařem.

Převodní tabulka dávek:

V EU smí být dávka sodné soli kolistimethátu (CMS) předepsána a podána pouze v mezinárodních jednotkách IU. Na štítku přípravku je uveden počet IU v jedné injekční lahvičce.

Z důvodu různého vyjádření dávky z hlediska síly docházelo při medikaci k nejasnostem a chybám. V USA a dalších částech světa je dávka vyjádřena v miligramech aktivity báze kolistinu (mg CBA).

Následující převodní tabulka slouží pro informaci a hodnoty musejí být považovány pouze za nominální a pouze přibližné.

Převodní tabulka CMS

Síla		≈ tělesná hmotnost CMS (mg)*
IU	≈ mg 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
-----------	-----	-----

* Nominální síla léčivé látky = 12 500 IU/mg

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na sodnou sůl kolistimethátu, kolistin nebo na jiné polymyxiny.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U všech pacientů je třeba na začátku léčby a pravidelně během léčby monitorovat funkci ledvin. Dávku sodné soli kolistimethátu je třeba upravit podle clearance kreatininu (viz bod 4.2). Pacienti s hypovolemií nebo pacienti, kteří dostávají jiné potenciálně nefrotoxicke léčivé přípravky, jsou vystaveni zvýšenému riziku nefrotoxicity kolistinu (viz body 4.5 a 4.8). V některých studiích byla zaznamenána souvislost nefrotoxicity s kumulativní dávkou a délkou léčby. Přínos prodlouženého trvání léčby má být vyvážen potenciálně zvýšeným rizikem renální toxicity.

Při podávání sodné soli kolistimethátu dětem ve věku < 1 roku se doporučuje opatrnost, protože v této věkové skupině není funkce ledvin plně zralá. Dále není znám vliv nezralé funkce ledvin a metabolismu na přeměnu sodné soli kolistimethátu na kolistin.

V případě alergické reakce musí být léčba sodné soli kolistimethátu přerušena a musí být provedena odpovídající opatření.

Bylo hlášeno, že vysoké sérové koncentrace sodné soli kolistimethátu, které mohou být spojeny s předávkováním nebo snížením dávky u pacientů s poruchou funkce ledvin, vedou k neurotoxickým účinkům, jako je faciální parestezie, svalová slabost, vertigo, nezřetelná řeč, vazomotorická nestabilita, poruchy vidění, zmatenost, psychóza a apnoe. Je třeba monitorovat periorální parestézii a parestézii končetin, které jsou známkami předávkování (viz bod 4.9).

Je známo, že sodná sůl kolistimethátu snižuje presynaptické uvolňování acetylcholinu na nervosvalovém spojení má být u pacientů s myasthenií gravis používán s největší opatrností a pouze v případě, že je to jednoznačně nutné.

Po intramuskulárním podání sodné soli kolistimethátu byla hlášena zástava dechu. Zhoršená funkce ledvin zvyšuje možnost apnoe a nervosvalové blokády po podání sodné soli kolistimethátu.

U pacientů s porfyrií má být sodná sůl kolistimethátu používána s velmi zvýšenou opatrností.

Kolitida spojená s antibiotiky a pseudomembranózní kolitida byly hlášeny téměř u všech antibakteriálních přípravků a mohou se vyskytnout i u sodné soli kolistimethátu. Jejich závažnost se může pohybovat od mírné až po život ohrožující. Je důležité zvážit tuto diagnózu u pacientů, u kterých se během používání sodné soli kolistimethátu nebo po něm objeví průjem (viz bod 4.8). Je třeba zvážit přerušování léčby a podání specifické léčby *infekce bakterií Clostridium difficile*. Léčivé přípravky, které inhibují peristaltiku, nesmí být podávány.

Při inhalaci antibiotik může dojít k bronchospasmu. Tomu lze předejít nebo jej léčit vhodným užíváním beta₂-agonistů. V případě obtíží má být léčba přerušena.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Je třeba dbát opatrnosti při současném používání s jinými lékovými formami sodné soli kolistimethátu, protože je málo zkušeností a existuje možnost sumární toxicity.

Nebyly provedeny žádné studie interakcí *in vivo*. Mechanismus přeměny sodné soli kolistimethátu na léčivou látku kolistin není charakterizován. Stejně tak není znám mechanismus clearance kolistinu, včetně transportu ledvinami. Ve studiích *in vitro* na lidských hepatocytech sodná sůl kolistimethátu ani kolistin neindukovaly aktivitu žádného cytochromu P 450 (CYP) z testovaných enzymů (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 a 3A4/5).

Při současném podávání sodné soli kolistimethátu s léčivými přípravky, o nichž je známo, že inhibují nebo indukují enzymy metabolizující léčiva, nebo s léčivými přípravky, o nichž je známo, že jsou substráty pro mechanismy renálního transportéru, je třeba mít na paměti možnost lékových interakcí.

Vzhledem k účinkům kolistinu na uvolňování acetylcholinu má být nedepolarizující svalová relaxancia u pacientů používajících sodnou sůl kolistimethátu používána s opatrností, protože by mohlo dojít k prodloužení jejich účinku (viz bod 4.4).

U pacientů s myasthenií gravis má být současná léčba sodnou solí kolistimethátu s makrolidy, jako jsou azithromycin a klarithromycin, nebo fluorochinolony, jako jsou norfloxacin a ciprofloxacín, prováděna s opatrností (viz bod 4.4). Je třeba se vyhnout současnému používání sodné soli kolistimethátu s jinými léčivými přípravky s neurotoxickým a/nebo nefrotoxickým potenciálem. Mezi ně patří aminoglykosidová antibiotika, jako je gentamicin, amikacin, netilmicin a tobramycin. Při současném podávání s cefalosporinovými antibiotiky může být zvýšené riziko nefrotoxicity.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Údaje o možném vlivu sodné soli kolistimethátu na lidskou fertilitu nejsou dostupné.

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné dostatečné údaje o použití sodné soli kolistimethátu u těhotných žen. Studie s jednorázovými dávkami v těhotenství u lidí ukazují, že sodná sůl kolistimethátu prochází placentární bariérou a při podávání opakovaných dávek těhotným pacientkám může existovat riziko fetální toxicity. Studie na zvířatech jsou nedostatečné, pokud jde o vliv sodné soli kolistimethátu na reprodukci a vývoj (viz bod 5.3, *Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti*). Sodná sůl kolistimethátu se má v těhotenství používat pouze tehdy, pokud přínos pro matku převáží potenciální riziko pro plod.

Kojení

Sodná sůl kolistimethátu se vylučuje do mateřského mléka, proto se kojení nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Během parenterální léčby sodnou solí kolistimethátu může dojít k neurotoxicitě s možností závratí, zmatenosti nebo poruch vidění. Pacienti mají být upozorněni, aby v případě výskytu těchto účinků neřídili vozidla a neobsluhovali stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Inhalace může vyvolat kašel nebo bronchospasmus.

Byla hlášena bolest v krku nebo v ústech, která může být způsobena infekcí kvasinkou *Candida albicans* nebo hypersenzitivitou. Kožní vyrážka může rovněž naznačovat hypersenzitivitu, pokud se objeví, léčba má být ukončena.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Česká republika
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Předávkování může mít za následek nervosvalovou blokádu, která může vést ke svalové slabosti, apnoei a možné zástavě dýchání. Předávkování může také způsobit akutní selhání ledvin charakterizované sníženým výdejem moči a zvýšenými sérovými koncentracemi BUN a kreatininu.

Neexistuje žádné specifické antidotum, aplikuje se podpůrná léčba. Lze vyzkoušet opatření ke zvýšení rychlosti eliminace kolistinu, např. diurézu mannitolem, prodlouženou hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu, ale jejich účinnost není známa.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, jiná antibakteriální léčiva, polymyxiny
ATC kód: J01XB01

Mechanismus účinku

Kolistin je cyklická polypeptidová antibakteriální látka patřící do skupiny polymyxinů. Polymyxiny účinkují tak, že poškozují buněčnou membránu a výsledné fyziologické účinky jsou pro bakterii letální. Polymyxiny jsou selektivní pro aerobní gramnegativní bakterie, které mají hydrofobní vnější membránu.

Rezistence

Rezistentní bakterie se vyznačují modifikací fosfátových skupin lipopolysacharidu, které jsou substituovány ethanolaminem nebo aminoarabinózou. Přirozeně rezistentní gramnegativní bakterie, jako jsou *Proteus mirabilis* a *Burkholderia cepacia*, vykazují úplnou substituci svých lipidových fosfátů ethanolaminem nebo aminoarabinózou.

Očekává se zkřížená rezistence mezi kolistinem (polymyxinem E) a polymyxinem B. Vzhledem k tomu, že mechanismus účinku polymyxinů je odlišný od mechanismu účinku jiných antibakteriálních látek, neočekává se, že by rezistence ke kolistinu a polymyxinu pouze na základě výše uvedeného mechanismu vedla k rezistenci k jiným skupinám léčivých přípravků.

Farmakokinetický (PK)/ Farmakodynamické (PD) profil

Bylo zjištěno, že polymyxiny mají baktericidní účinek na citlivé bakterie závislý na koncentraci. Poměr AUC/ MIC je ve vzájemném vztahu s klinickou účinností.

Hraniční hodnoty dle EUCAST		
	Citlivý (<i>susceptible/S</i>)	Rezistentní (R) ^a
<i>Pseudomonas</i> spp ^b	(≤ 4 mg/l)	(> 4 mg/l)

^aHraniční hodnoty platí pro dávku 4,5 MIU x 2. Může být nutná nasycovací dávka (9 MIU).

^bStanovení MIC kolistinu má být provedeno pomocí bujónové mikrodiluce. Kontrola kvality musí být provedena jak s citlivým kmenem QC (*E. coli* ATCC 25922 nebo *P. aeruginosa* ATCC 27853), tak s *E. coli* NCTC 13846 rezistentní na kolistin (*mcr-1* pozitivní).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Informace o farmakokinetice sodné soli kolistimethátu (CMS) a kolistinu jsou omezené. Existují náznaky, že farmakokinetika u kriticky nemocných pacientů se liší od farmakokinetiky u pacientů s méně závažnou fyziologickou poruchou a od farmakokinetiky u zdravých dobrovolníků. Následující údaje jsou založeny na studiích využívajících HPLC ke stanovení plazmatických koncentrací CMS/kolistinu.

Absorpce z gastrointestinálního traktu neprobíhá u normálních jedinců ve významném rozsahu.

Při nebulizaci byla zaznamenána variabilní absorpce, která může záviset na velikosti aerosolových částic, systému nebulizátoru a stavu plic. Studie u zdravých dobrovolníků a pacientů s různými infekcemi uvádějí nulové sérové hladiny až po potenciálně terapeutické koncentrace 4 mg/l nebo vyšší. Při inhalační léčbě pacientů je proto třeba mít vždy na paměti možnost systémové absorpce.

Distribuce

Distribuční objem kolistinu u zdravých jedinců je nízký a odpovídá přibližně extracelulární tekutině (ECF). U kriticky nemocných osob je distribuční objem významně zvětšen. Vazba na bílkoviny je mírná a při vyšších koncentracích klesá. Při absenci meningeálního zánětu je penetrace do mozkomíšního moku (CSF) minimální, ale v přítomnosti meningeálního zánětu se zvyšuje.

CMS i kolistin vykazují lineární PK v klinicky relevantním rozmezí dávky.

Eliminace

Eliminace sodné soli kolistimethátu po nebulizaci nebyla studována.

Odhaduje se, že přibližně 30 % sodné soli kolistimethátu se u zdravých jedinců přemění na kolistin, jeho clearance závisí na clearance kreatininu a s poklesem funkce ledvin se větší část CMS přemění na kolistin. U pacientů s velmi špatnou funkcí ledvin (clearance kreatininu <30 ml/min) může být rozsah přeměny až 60–70 %. CMS se eliminuje převážně ledvinami glomerulární filtrací. U zdravých osob se 60–70 % CMS vyloučí v nezměněné podobě močí během 24 hodin.

Eliminace aktivního kolistinu není úplně charakterizována. Kolistin podléhá rozsáhlé renální tubulární reabsorpci a může být buď vyloučen mimo ledviny nebo může podléhat renálnímu metabolismu s možností renální akumulace. Clearance kolistinu je snížena při poškození ledvin, pravděpodobně v důsledku zvýšené konverze CMS.

Eliminační poločas kolistinu u zdravých jedinců a u osob s cystickou fibrózou je uváděn kolem 3 hodin, resp. 4 hodin, s celkovou clearance kolem 3 l/h. U kriticky nemocných pacientů se poločas prodlužuje přibližně na 9–18 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Údaje o potenciální genotoxicitě jsou omezené a údaje o karcinogenitě sodné soli kolistimethátu nejsou dostupné. Bylo prokázáno, že *in vitro* sodná sůl kolistimethátu vyvolává chromozomální aberace v lidských lymfocytech. Tento účinek může souviset se snížením mitotického indexu, který byl rovněž pozorován.

Studie reprodukční toxicity na potkanech a myších nenaznačují teratogenní vlastnosti. Nicméně podávání sodné soli kolistimethátu intramuskulárně během organogeneze králíkům v dávkách 4,15 mg/kg a 9,3 mg/kg mělo za následek pes equinovarus (chybné postavení nohy) u 2,6 % a 2,9 % plodů. Tyto dávky převyšují maximální denní dávku pro člověka 0,5krát a 1,2krát. Kromě toho došlo při dávkách 9,3 mg/kg ke zvýšené resorpci.

Neexistují žádné další předklinické údaje o bezpečnosti, které by měly význam pro předepisujícího lékaře a které by doplňovaly údaje o bezpečnosti získané z expozice pacientů a již zahrnuté v jiných bodech souhrnu údajů o přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Je třeba se vyhnout mísení roztoků pro rozprašování s obsahem sodné soli kolistimethátu.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Rekonstituovaný roztok:

Hydrolyza kolistimethátu se výrazně zvýší, když se rekonstituuje a naředí pod jeho kritickou micelární koncentrací, což je přibližně 80 000 IU na ml.

Roztoky s nižší koncentrací než je tato mají být použity okamžitě.

Chemická a fyzikální stabilita rekonstituovaného roztoku v původní lahvičce o koncentraci $\geq 80\,000$ IU/ml před použitím byla prokázána pro:

- 1 MIU 3 hodiny při teplotě 2 °C –8 °C, pokud je rozpuštěn ve 3 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo ve vodě pro injekci.

- 2 MIU po dobu 3 hodin při teplotě 2 °C –8 °C, pokud je rozpuštěn ve 4 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo ve vodě pro injekci.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření/rekonstituce/ředění nevyklučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být léčivý přípravek použit okamžitě.

Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání po rekonstituci léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1 MIU: injekční lahvička ze skla třídy I o objemu > 10 ml s 20mm brombutylovou pryžovou zátkou a utěsněná 20mm hliníkovým uzávěrem (bílým strhávacím nebo šedým odtrhovacím).

2 MIU: injekční lahvička ze skla třídy I o objemu > 10 ml s 20mm brombutylovou pryžovou zátkou a utěsněná 20mm hliníkovým uzávěrem (oranžovým strhávacím nebo fialovým odtrhovacím).

Velikosti balení: 1, 10 a 30 injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pokyny pro přípravu roztoku pro rozprašování

Obsah injekční lahvičky je třeba rekonstituovat buď vodou pro injekci, nebo injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %).

Sodná sůl kolistimethátu je v rekonstitučním médiu velmi dobře rozpustná. Doporučenou technikou pro rozpuštění léčivého přípravku je přidání 3 ml izotonického roztoku chloridu sodného (0,9 %) do lahvičky obsahující Colistimethate Noridem 1 MIU za mírného protřepání nebo přidání 4 ml

izotonického roztoku chloridu sodného do injekční lahvičky obsahující Colistimethate Noridem 2 MIU za mírného protřepání.

Výstup z rozprašovače může být vypouštěn do volného ovzduší nebo může být připojen filtr.

Rozprašování má probíhat v dobře větrané místnosti.

Po rekonstituci je roztok čirý a bezbarvý nebo ne intenzivněji zbarvený než roztok Y6, bez viditelných částic.

Roztoky jsou určeny pouze k jednorázovému použití a jakýkoli zbývající roztok má být zlikvidován.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Noridem Enterprises Limited
Makariou & Evagorou 1, Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nicosia
Kypr

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Colistimethate Noridem 1 MIU: 15/470/20-C

Colistimethate Noridem 2 MIU: 15/471/20-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. 1. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

25.05.2023