Industria Argentina

ALVEOXINA 1M - ALVEOXINA 2M
Colistimetato sódico 1 millón U.I. - 2 millones U.I.

Solución para inhalar
Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULAS:
ALVEOXINA 1M
Cada frasco ampolla contiene: Colistimetato sódico 1 millón UI.
Cada ampolla disolvente contiene: Agua para inyectables - estéril 2,0 ml.

ALVEOXINA 2M
Cada frasco ampolla contiene: Colistimetato sódico 2 millones UI.
Cada ampolla disolvente contiene: Agua para inyectables - estéril 2,0 ml.

DENOMINACIÓN GENÉRICA:
Colistina. Antibiótico polipeptídico cíclico.

INDICACIONES:
Colistina está destinado al tratamiento por inhalación de las infecciones de las vías respiratorias por *pseudomonas aeruginosa* en los pacientes con fibrosis quística.

FARMACOCINÉTICA - FARMACODINAMIA:
La Colistina actúa sobre la superficie celular, penetrando a través de la misma y desestabilizando la membrana celular bacteriana. Los siguientes microorganismos han demostrado ser sensibles, tanto *in vitro* como *in vivo*: Microorganismos aeróbicos Gram negativos: *Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomona aeruginosa.*
En voluntarios sanos y pacientes con infecciones variadas se han reportado niveles séricos que oscilan entre cero y concentraciones potencialmente terapéuticas de 4 mg/l, debido a lo cual la posibilidad de una absorción sistémica debe ser considerada. Luego de la administración de 7,5 mg/kg/día en pacientes con fibrosis quística en dosis de aproximadamente treinta minutos de infusión intravenosa, se llega a un estado inicial de C_{max} 23 ± 6 mg/l y C_{min} a las 8 horas de 4,5 ± 4 mg/l. En pacientes de características similares tratados con 150 mg cada 8 horas durante un lapso de 12 días la C_{max} fue de 12,9 mg/l (5,7-29,6 mg/l) y la C_{min} fue 2,76 mg/l (81,0 - 6,2 mg/l). La unión proteica es de aproximadamente 15%. La Colistina no sufre una biotransformación metabólica súbita, y se excreta en forma activa únicamente por vía renal entre el 70 al 80% de la dosis, dentro de las primeras 48 horas desde su administración. En adultos sanos la vida media es de 1,5 horas. En pacientes con fibrosis quística administrados con perfusión intravenosa simple de 30 minutos la vida media de eliminación fue de 3,4 ± 1,4 horas. En pacientes con insuficiencia renal, la vida media se encuentra aumentada en función del grado de insuficiencia detectado. En pacientes con fibrosis quística no se detectó Colistina Metansulfonato de Sodio en orina después de una inhalación de 75 mg dos veces por día durante un lapso de tres meses. La cinética de eliminación parece ser similar en niños y en adultos, incluyendo los adultos mayores, con una función renal normal.
Los datos disponibles del uso durante el embarazo no son suficientes pero sugieren una cinética similar a la de niños y adultos sin embargo, debe considerarse la posibilidad de altos niveles séricos y de una vida media prolongada debido a lo cual estos deberán ser monitoreados.

CONTRAINDICACIONES:
Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formulación. Se debe considerar la posibilidad de que los pacientes hipersensibles a otras polimixinas de uso tópico o sistémico puedan ser hipersensibles a la Colistina.

ADVERTENCIAS:
La FDA (Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos) advierte que en la solución en líquidos acuosos obtenida a partir del profármaco metato de Colistina, se liberan Colistina activa y otras sustancias potencialmente tóxicas que ejercen un efecto nocivo en los tejidos pulmonares; estudios con animales demostraron que al menos una forma de Colistina, la Colistina A o polimixina E1, puede dar lugar a reacciones inflamatorias en el tejido pulmonar, así como un aumento de los eosinófilos. Los profesionales médicos y los pacientes que utilizan metato de Colistina para inhalación deben ser advertidos de su escasa estabilidad y de la posibilidad de toxicidad pulmonar.
La Colistina debe usarse con precaución en pacientes con sospecha o confirmación de alteración renal, y está contraindicada en los casos de pacientes afectados por miastenia gravis. La evidencia de alteración renal requiere la interrupción del tratamiento o el ajuste en la dosis.
La administración por vía inhalatoria de medicamentos puede ser causa de broncoespasmo. Se recomienda que la primera dosis de Colistina sea administrada bajo supervisión médica. Es conveniente medir el volumen espirado forzado antes y después de la nebulización, la aparición de broncoespasmo podría indicar una reacción alérgica. En caso de sospecha de reacción alérgica, debe interrumpirse inmediatamente la administración de Colistina y tratarse el broncoespasmo según criterio médico.
La Colistina está contraindicada en pacientes con trastornos neuromusculares, tales como Parkinson u otras afecciones caracterizadas por miastenia, incluida la miastenia gravis, puesto que las polimixinas pueden agravar la debilidad muscular a causa de su potencial efecto tipo curare sobre la función neuromuscular.
El medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal conocida o sospechada, y deberían controlarse las concentraciones séricas de Colistina, se recomienda realizar controles de los niveles séricos tras dos o tres administraciones para así ajustar la dosis si fuese necesario. En el caso de cambios en la función renal, se deben realizar controles de los niveles séricos con más frecuencia y la dosis o los intervalos entre dosis deberán ajustarse. La función renal debe ser reevaluada periódicamente, mediante controles regulares de las concentraciones de urea y creatinina. Si existen indicios de nefrotoxicidad, debe interrumpirse el tratamiento hasta que las concentraciones de urea y creatinina presenten valores normales; posteriormente, el tratamiento puede reanudarse según criterio médico. Los pacientes que estén recibiendo en simultáneo tratamiento con otros posibles nefrotóxicos deben ser estrictamente controlados debido al riesgo de toxicidad acumulativa.
El control de la función renal es especialmente importante en pacientes de edad avanzada, en los que la función renal puede estar disminuida sin que ello sea evidente en los resultados de las pruebas de detección habituales. La orina debe examinarse para detectar cualquier aumento de la excreción de proteínas, células y cilindros.
Se debe administrar con precaución en casos de historial de porfiria. Puede producir nefro o neurotoxicidad, sobreinfecciones y, por vía inhalatoria, broncoespasmo e hiperreactividad bronquial.

Capacidad para conducir: Se debe advertir a los pacientes que van a conducir o manejar maquinaria sobre la posible aparición de mareos, vértigo o alteraciones neurológicas transitorias.

Uso durante embarazo y lactancia, uso pediátrico
Salvo indicación expresa del profesional médico no debería utilizarse ningún medicamento durante el embarazo y/o lactancia.
La administración de dosis de 4,15 a 9,3 mg/kg de Colistina Metansulfonato de Sodio a conejos durante la organogénesis produjo talipes valgus en el 2,6% y 2,9% de los fetos respectivamente. Estas dosis representan 0,25 y 0,55 veces la máxima dosis diaria humana en mg/m. Además a dosis de 9,3 mg/kg se produjeron aumentos de las resorciones fetales. En ratas que recibieron 4,15 mg/kg ó 9,3 mg/kg no se demostró teratogénesis. Estas dosis representan 0,13 y 0,30, 2 veces la máxima dosis diaria humana en mg/m^2.
No se han realizado estudios a largo plazo de carcinogénesis y toxicología genética en animales.
En ratas que recibieron dosis de 9,3 mg/kg/día (0,30 veces la máxima dosis humana en mg/m^2) no se observaron alteraciones sobre la fertilidad o la reproducción.
Embarazo: no se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas. La Colistina como Metansulfonato de Sodio atraviesa la barrera placentaria, por lo tanto deberá utilizarse durante el embarazo solo si, a criterio del facultativo, los beneficios superan la posibilidad de daño fetal.
Lactancia: si bien el Sulfato de Colistina es excretado a través de la leche materna, se desconoce si la Colistina Metansulfonato de Sodio es excretada a través de la leche materna, debido a lo cual deberán tomarse precauciones si debe administrarse durante el período de lactancia.
Uso pediátrico: si bien las reacciones adversas en esta población parecen ser similares a las observadas en pacientes adultos su efecto no ha sido debidamente establecido en niños menores pues los pacientes pediátricos pueden no informar síntomas subjetivos de toxicidad, por lo tanto se recomienda realizar un estricto monitoreo clínico si debe administrarse en esta población.

REACCIONES ADVERSAS:
Alteraciones de laboratorio: aumentos de BUN y creatinina, disminución del clearance de creatinina.
Generales: aumento de la temperatura corporal (fiebre).
Nefrotoxicidad: raramente se manifiesta dentro de los límites de dosis recomendadas.
Neurológicos: en algunos pacientes con fibrosis quística se han reportado eventos neurológicos adversos que, generalmente, disminuyen o se resuelven, poco después de discontinuar el tratamiento
Piel: prurito generalizado, urticaria y rash.
Sistema digestivo: malestar gastrointestinal, alteración de la flora normal del colon.
Sistema nervioso: hormigueos en las extremidades y lengua, alteraciones del habla, mareos, vértigo y parestesia.
Sistema renal: nefrotoxicidad y menor producción de orina.
Sistema respiratorio: distrés respiratorio y apneas; la inhalación puede inducir tos y broncoespasmos, irritación bucal y candidiasis.

INTERACCIONES:
Incrementa la acción de bloqueantes neuromusculares, incrementa la toxicidad de aminoglucósidos y cefalotina, disminuye la absorción de sucralfato.

Precauciones para los pacientes femeninos: Las mujeres en edad fértil, que durante el tratamiento estuvieran o quedaran embarazadas deberán ser advertidas sobre los daños potenciales al feto. La Colistina, como cualquier otra polimixina, altera la permeabilidad de la membrana celular bacteriana produciendo muerte celular; la Colistina como Metansulfonato de Sodio atraviesa la placenta y podría causar daño fetal.

Precauciones para los pacientes: Para disminuir el riesgo de infección y/o contaminación se debe evitar que personas diferentes al paciente, utilicen el mismo nebulizador; después de cada nebulización todas las partes del aparato deberán ser lavadas con agua tibia y detergente neutro, enjuagar con abundante agua, dejar escurrir y secar perfectamente con un paño limpio. Es conveniente desinfectar periódicamente el nebulizador siguiendo las instrucciones del fabricante.
En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento **no debe mezclarse** con otros medicamentos en el nebulizador.

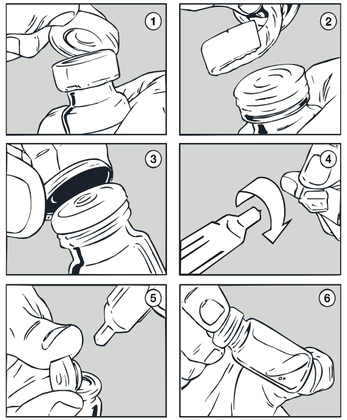
Para un solo uso. La solución debe ser preparada en el momento de la administración. Desechar inmediatamente el envase utilizado, el material descartable y cualquier remanente de solución. Cualquier material residual debe desecharse después del uso

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN:
Según prescripción médica, debe administrarse únicamente por vía inhalatoria, **no siendo adecuado para el uso parenteral.** Las dosis y el período de tratamiento deberán ajustarse según la respuesta clínica observada en los pacientes.

ALVEOXINA 1M y ALVEOXINA 2M
Niños menores de 2 años: 500.000 a 1.000.000 unidades dos veces al día.
Niños mayores de 2 años y adultos: 1.000.000 a 2.000.000 unidades dos veces al día.

La Interrupción del tratamiento o la modificación de la dosis indicada por su médico sin consulta previa pueden constituir un riesgo para la salud.
No hay información suficiente en relación a la dosis máxima diaria de administración de Colistina inhalatoria.

PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN PARA INHALAR:



INSTRUCCIONES:

1.- Levante la tapa plástica del precinto que cubre el frasco ampolla.
2.- Gire la tapa plástica hasta retirar el lateral de aluminio que cubre el cuello del frasco ampolla.
3.- Retire la tapa de aluminio que cubre el tapón del frasco ampolla.
4.- Gire el cabezal de la ampolla plástica hasta que el mismo se separe del cuerpo principal.
5.- Tomando firmemente el frasco ampolla, levante ligeramente el tapón y vierta la solución que se encuentra en la ampolla.
6.- Cierre el tapón y agite vigorosamente hasta que en el frasco ampolla se observe una solución.

INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES
La administración de Colistina debe efectuarse en un lugar bien ventilado y siguiendo los estándares generales de higiene. Asegúrese de la correcta limpieza y desinfección del aparato nebulizador y de su correcto funcionamiento, higienice las manos con abundante agua y jabón.
El nebulizador, exclusivamente de uso personal, debe mantenerse limpio y desinfectarse regularmente; para la correcta limpieza y desinfección, se consultarán las instrucciones del fabricante.
El contenido de un frasco ampolla monodosis reconstituido se debe vaciar completamente en el nebulizador y administrarse por inhalación durante un período aproximado de 15 minutos utilizando un nebulizador reutilizable equipado con compresor.
La Colistina se inhala mientras que el paciente está sentado o de pie en posición vertical y respira normalmente a través de la boquilla del nebulizador. Las pinzas de nariz pueden ayudar al paciente a respirar por la boca.
El profesional médico evaluará, en cada tratamiento, los beneficios de la necesidad que presente el paciente de continuar o suspender su régimen estándar de fisioterapia respiratoria, como así también deberá evaluar el uso de broncodilatadores adecuados según las necesidades del mismo. Para los supuestos en los cuales el médico considere la necesidad que el paciente reciba varios tratamientos respiratorios diferentes, se sugiere aplicarlos según el siguiente orden: broncodilatador, fisioterapia respiratoria, otros medicamentos inhalados y, por último Colistina.
La Colistina no debe combinarse en el nebulizador con otros medicamentos para inhalación.
La solución inhalatoria debe utilizarse inmediatamente después de su preparación.
El medicamento no debe utilizarse una vez vencido el plazo de validez.
Si olvido alguna dosis, inhálela lo antes posible, sin embargo, si falta poco tiempo para la dosis siguiente, suprima la dosis olvidada y continúe con el régimen previamente establecido.
No duplique la dosis recetada por su médico.
Utilice material estéril y descartable o de un solo uso, es decir, para cada dosis utilice una jeringa y aguja nuevas y deséchelas inmediatamente después de utilizarlas.
Cuando se ha disuelto el polvo del frasco ampolla, éste debe utilizarse inmediatamente después de su preparación, no lo guarde y deseche los restos no utilizados.

Sobredosificación:
Síntomas: La sobredosis de Colistina Metansulfonato de Sodio puede producir bloqueo neuromuscular, caracterizado por parestesia, letargo, confusión, mareos, ataxia, movimientos involuntarios del globo ocular, alteraciones del habla y apnea. La parálisis del músculo respiratorio puede ocasionar apnea, paro respiratorio y muerte. La sobredosis también puede producir insuficiencia renal aguda, que se manifiesta por una disminución en la producción de orina y aumento de la concentración plasmática de BUN y creatinina. Al igual que en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá interrumpirse en forma inmediata y deberán realizar las medidas de soporte necesarias según el criterio profesional.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/4658/7777.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Conservar en su envase original, en lugar seco, a temperatura ambiente menor a los 30°C.

PRESENTACIONES:
ALVEOXINA 1M: Envase conteniendo 30 frascos ampolla de polvo estéril y 30 ampollas disolventes de 2 ml, en contenedor monodosis.
ALVEOXINA 2M: Envase conteniendo 30 frascos ampolla de polvo estéril y 30 ampollas disolventes de 2 ml, en contenedor monodosis.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 55.467

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

Fecha última revisión: 28/01/2013

3061811-0

FINADIET S.A.C.I.F.I.
Hipólito Yrigoyen 3769/71 (C1208ABE)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
TE (54-11) 4981-5444/5544/5644
www.finadiet.com.ar

FINADIET®