

Gebrauchsinformation: Information für Anwender**ColistiFlex®****1 Million I. E. Pulver zur Herstellung einer Injektions-, Infusions-
oder Inhalationslösung****Wirkstoff: Colistimethat-Natrium**

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist ColistiFlex und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ColistiFlex beachten?
3. Wie ist ColistiFlex anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ColistiFlex aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist ColistiFlex und wofür wird es angewendet?

ColistiFlex ist ein Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen (Antibiotikum). Es gehört zur Gruppe der sogenannten Polymyxine.

Wie alle Antibiotika wirkt ColistiFlex nur gegen bestimmte Bakterien.

ColistiFlex wird als Injektion zur Behandlung schwerwiegender Infektionen verabreicht, die durch bestimmte Bakterien verursacht werden. ColistiFlex wird angewendet, wenn andere Antibiotika nicht geeignet sind.

ColistiFlex wird zur Behandlung von chronischen Infektionen des Brustraums bei Patienten mit zystischer Fibrose per Inhalation angewendet. ColistiFlex wird bei Infektionen angewendet, die durch das Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* verursacht werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ColistiFlex beachten?

ColistiFlex ist nicht für jeden Patienten geeignet. Manche Menschen dürfen dieses Arzneimittel nicht anwenden oder injiziert bekommen.

ColistiFlex darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Colistimethat-Natrium, Colistin oder andere Antibiotika mit einer ähnlichen Struktur, die zur Gruppe der Polymyxine gehören, sind.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels bitte Ihren Arzt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie ColistiFlex anwenden:

- wenn Sie Nierenprobleme haben oder hatten
- wenn Sie an Myasthenia gravis leiden (einer seltenen Erkrankung, bei der Ihre Muskeln sehr schwach sind und sehr schnell ermüden)
- wenn Sie an Porphyrrie leiden (einer seltenen, erblichen Stoffwechselerkrankung)
- wenn Sie an Asthma leiden

Wenn bei Ihnen zu irgendeinem Zeitpunkt Muskelkrämpfe, Ermüdung oder eine erhöhte Urinausscheidung auftreten, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, da diese Ereignisse mit einer Erkrankung in Zusammenhang stehen können, die als Pseudo-Bartter-Syndrom bezeichnet wird.

Kinder

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von ColistiFlex bei Kindern unter 1 Jahr geboten, da ihre Nieren noch nicht voll entwickelt sind.

Ältere Patienten

Besondere Vorsicht ist bei älteren Patienten geboten, da sich die Nierenfunktion mit zunehmendem Alter verschlechtern kann.

Nach der Inhalation von ColistiFlex kann es zu Husten und Engegefühl in der Brust kommen. In diesem Fall kann Ihnen Ihr Arzt vor der nächsten Anwendung zur Vorbeugung ein Arzneimittel geben, das die Bronchien erweitert. Ihr Arzt wird Sie während der ersten Anwendung überwachen.

Falls trotz der Einnahme eines Bronchien-erweiternden Arzneimittels ein Engegefühl in der Brust auftritt, liegt möglicherweise eine allergische Reaktion vor. Informieren Sie bitte Ihren Arzt darüber. In diesem Fall muss die Behandlung abgebrochen werden.

Anwendung von ColistiFlex zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen oder angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen oder anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt insbesondere, wenn Sie eines der nachfolgend aufgeführten Arzneimittel einnehmen / anwenden:

- Arzneimittel, die Ihre Nierenfunktion beeinflussen können. Die gleichzeitige Einnahme solcher Arzneimittel zusammen mit ColistiFlex kann das Risiko von Nierenschädigungen erhöhen.
- Arzneimittel, die das Nervensystem beeinflussen können. Die gleichzeitige Einnahme solcher Arzneimittel zusammen mit ColistiFlex kann das Risiko von Nebenwirkungen im Nervensystem erhöhen
- Andere Antibiotika, sogenannte Aminoglykoside (wie Gentamicin, Tobramycin, Amikacin oder Netilmicin) sowie Cephalotin-Natrium oder Vancomycin und Ciclosporin (Arzneimittel zur Unterdrückung der körpereigenen Abwehr). Die Anwendung von ColistiFlex zusammen mit einem dieser Arzneimittel kann das Risiko einer Nierenschädigung erhöhen oder Nebenwirkungen an den Ohren oder Teilen des Nervensystems verursachen.
- So genannte Muskelrelaxanzien, die zur Entspannung der Muskeln führen und häufig während einer Vollnarkose angewendet werden. ColistiFlex kann die Wirkung dieser Arzneimittel verstärken. Wenn bei Ihnen eine Vollnarkose erforderlich ist, informieren Sie bitte den Narkosearzt darüber, dass Sie ColistiFlex erhalten.
- Narkosemittel zum Inhalieren, z. B. mit Ether oder Halothan. Bitte informieren Sie den Narkosearzt, dass Sie ColistiFlex erhalten.

Wenn Sie an Myasthenia gravis leiden und weitere Antibiotika, so genannte Makrolide (wie Azithromycin, Clarithromycin oder Erythromycin) oder so genannte Fluorochinolon-Antibiotika (wie Ofloxacin, Norfloxacin und Ciprofloxacin) einnehmen, kann durch die Einnahme von ColistiFlex das Risiko von Muskelschwäche und Atemnot weiter erhöht werden.

Wenn Sie ColistiFlex als Infusion und gleichzeitig ColistiFlex als Inhalation erhalten, kann das Risiko für Nebenwirkungen erhöht sein.

Wenn Sie weitere Behandlungen zur zystischen Fibrose erhalten, sollte die Anwendung in der vom Arzt verordneten Reihenfolge erfolgen.

Colistimethat-Natrium darf nicht im Vernebler mit anderen Arzneimitteln gemischt werden!

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

- Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von ColistiFlex bei schwangeren Frauen vor. Eine mögliche schädigende Wirkung von ColistiFlex auf das ungeborene Kind kann deshalb nicht ausgeschlossen werden. ColistiFlex soll schwangeren Frauen nur dann verabreicht werden, wenn es unbedingt erforderlich ist.
- Geringe Mengen von ColistiFlex gehen in die Muttermilch über. Es wird daher nicht empfohlen, während der Behandlung mit ColistiFlex zu stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei einigen Patienten traten Nebenwirkungen wie Schwindel, Verwirrtheit oder Sehstörungen auf. Wenn Sie davon betroffen sind, sollten Sie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

ColistiFlex enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist ColistiFlex anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Bei der inhalativen Anwendung

Die übliche Dosis für Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 2 Jahren beträgt 1-2 Millionen Einheiten zwei- bis dreimal täglich (höchstens 6 Millionen Einheiten pro Tag).

Die übliche Dosis für Kinder unter 2 Jahren beträgt 0,5-1 Million Einheiten zweimal täglich (höchstens 2 Millionen Einheiten pro Tag).

Ihr Arzt kann die Dosis an Ihre persönliche Situation anpassen. Wenn Sie zusätzlich andere Arzneimittel zum Inhalieren anwenden, wird der Arzt Ihnen sagen, in welcher Reihenfolge sie angewendet werden müssen.

Ihr Arzt setzt die Dauer der Inhalation mit ColistiFlex fest. Beenden Sie die Behandlung nicht vorzeitig, da bei bakteriellen Infektionen die Behandlung vollständig durchgeführt werden sollte, um das Risiko der Bildung von Resistenzen der Bakterien zu verringern.

Bitte beachten Sie die ausführlichen Hinweise zur Inhalation am Ende dieser Packungsbeilage.

Bei der Einleitung in eine Vene (intravenöse Gabe)

Das ColistiFlex-Pulver wird zu einer Lösung aufbereitet und Ihnen vom Arzt entweder als Injektion oder als 30- bis 60-minütige Infusion (Tropf) über eine Vene verabreicht. Ihr Arzt entscheidet darüber, wie Ihnen ColistiFlex verabreicht wird und wie lange Ihre Behandlung dauern wird. In der Regel ist eine intravenöse Behandlung über mindestens 5 Tage erforderlich. Bei der Behandlung bakterieller Infektionen ist es wichtig, dass die vorgesehene Behandlungsdauer eingehalten wird.

Der Arzt wird die Dosis unter Berücksichtigung der bei Ihnen vorliegenden Infektionskrankheit und deren Schwere berechnen. Außerdem hängt die Dosis von Ihrem Alter, Gewicht und Ihrer Nierenfunktion ab.

Die übliche Tagesdosis beträgt bei Erwachsenen 9 Millionen Einheiten, aufgeteilt in zwei oder drei Dosen. Wenn Sie schwer krank sind, erhalten Sie zu Beginn der Behandlung einmal eine höhere Dosis von 9 Millionen Einheiten.

In manchen Fällen kann Ihr Arzt eine höhere Tagesdosis von bis zu 12 Millionen Einheiten verordnen.

Die übliche Tagesdosis bei Kindern bis zu 40 kg Körpergewicht beträgt 75.000 bis 150.000 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht, aufgeteilt in drei Dosen.

Bei zystischer Fibrose sind gelegentlich höhere Dosierungen verabreicht worden.

Kinder und Erwachsene mit Nierenerkrankungen, einschließlich Dialysepatienten, erhalten normalerweise geringere Dosierungen.

Solange Sie ColistiFlex erhalten, wird Ihr Arzt regelmäßig Ihre Nierenfunktion überprüfen.

Wenn Sie eine größere Menge von ColistiFlex angewendet haben, als Sie sollten

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie eine größere Menge dieses Arzneimittels inhaliert haben, als Sie sollten.

Da ColistiFlex bei der intravenösen Anwendung durch einen Arzt oder medizinisches Fachpersonal angewendet wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie eine falsche Dosis erhalten. Wenn Sie Bedenken haben hinsichtlich der Dosis, die Sie erhalten, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

Als Anzeichen einer Überdosierung können auftreten:

- Benommenheit und Schwindelgefühl
- Undeutliche Sprache
- Spannungsveränderungen der Gefäßwände, die zum Beispiel zu Problemen bei der Regulierung des Blutdrucks oder der Körpertemperatur führen
- Sehstörungen
- Verwirrtheit
- Psychische Beeinträchtigungen
- Kribbeln oder Taubheitsgefühl im Gesicht
- Nierenprobleme
- Schnelles und unkontrollierbares Zittern des Körpers (Krampfanfälle)
- Muskelschwäche
- Gefühl, nicht atmen zu können

Wenn Sie die Anwendung von ColistiFlex vergessen haben oder ColistiFlex nicht zum erwarteten Zeitpunkt erhalten haben

Wenn Sie denken, dass eine Dosis ausgelassen wurde, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

Wenn Sie die Anwendung (Inhalation) selbst durchführen und eine Anwendung vergessen haben, führen Sie die Anwendung durch, sobald Sie sich daran erinnern. Wenden Sie die nächste Dosis dann 8 oder 12 Stunden später an und führen Sie ab dann die Anwendung wieder entsprechend der Anweisung durch. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von ColistiFlex abbrechen

Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange ColistiFlex bei Ihnen angewendet werden soll. Es ist wichtig, dass Ihre Behandlung wie von Ihrem Arzt vorgesehen abgeschlossen wird, denn ansonsten können sich Ihre Beschwerden verschlimmern.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein.

Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie eines der folgenden Symptome bei sich bemerken:

- Pfeifender Atem oder Atemschwierigkeiten, die zu einem Kollaps führen können, Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht oder plötzliches Anschwellen von Gesicht, Rachen oder Lippen. Dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion sein.

ColistiFlex kann auch Ihre **Nieren** beeinträchtigen, vor allem wenn Sie eine hohe Dosis erhalten oder andere Arzneimittel nehmen, die die Nieren beeinträchtigen können.

Nach intravenöser Anwendung können bei Ihnen folgende Symptome auftreten, die mit einer Erkrankung in Zusammenhang stehen können, die als Pseudo-Bartter-Syndrom bezeichnet wird (siehe Abschnitt 2):

- Muskelkrämpfe
- Erhöhte Urinausscheidung
- Ermüdung

Die im Folgenden angegebenen Häufigkeitsangaben basieren überwiegend auf den Erfahrungen bei der Anwendung über die Vene.

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Blutuntersuchungen können Veränderungen der Nierenfunktion anzeigen
- Kopfschmerzen
- Kribbeln oder Taubheitsgefühl im Bereich von Mund, Lippen und Gesicht
- Jucken
- Muskelschwäche

Seltene Nebenwirkungen (kann weniger als 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Nierenversagen

Andere Nebenwirkungen können sein (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Benommenheit (Schwindelgefühl)
- Schwierigkeiten, Bewegungen zu kontrollieren
- Schmerzen an der Einstichstelle
- Sehstörungen
- Verwirrtheit
- Undeutliche Sprache
- Gefühl, nicht atmen zu können
- Psychische Beeinträchtigungen
- Spannungsveränderungen der Gefäßwände, die zum Beispiel zu Problemen bei der Regulierung des Blutdrucks oder der Körpertemperatur führen
- Schnelles und unkontrollierbares Zittern des Körpers (Krampfanfälle)

Nebenwirkungen bei der inhalativen Anwendung

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Engegefühl in der Brust aufgrund einer Verengung der Luftorgane. Dies ist nicht immer ein Zeichen für eine allergische Reaktion.
- Husten

- Pfeifatmung, Kurzatmigkeit, Verschlechterung der Lungenfunktion
- Beschwerden oder Schmerzen im Bereich von Rachen, Kehlkopf und Mund
- vorübergehendes Aussetzen der Atmung
- Pilzinfektion im Mund und Hals (Candida-Infektion)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist ColistiFlex aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche nach „Verw. bis“ und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht einfrieren.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die gebrauchsfertige Lösung sollte nach der Herstellung sofort verwendet werden. Falls dies nicht möglich ist, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Verdünnte Lösungen (über das Volumen des Originalbehältnisses hinaus bzw. mit einer Wirkstoffkonzentration unter 80.000 Einheiten/ml) sind in jedem Fall sofort zu verwenden.

Falls Sie ColistiFlex inhalieren, besprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, welches Lösungsmittel Sie verwenden sollten.

Hinweise für medizinisches Fachpersonal zur Herstellung und Aufbewahrung der gebrauchsfertigen Lösung siehe unten im Abschnitt „Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt“.

Nur zum Einmalgebrauch. Nicht verwendete Lösung verwerfen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie eine Verfärbung oder Eintrübung der Lösung bemerken. Im Fall der gebrauchsfertigen Lösung zur Inhalation darf die Lösung leicht getrübt sein.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/anzneimittel-entsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ColistiFlex enthält

- Der Wirkstoff ist Colistimethat-Natrium.
Eine Durchstechflasche enthält 1 Million I. E. Colistimethat-Natrium.
- Es sind keine weiteren Bestandteile enthalten.

Wie ColistiFlex aussieht und Inhalt der Packung

ColistiFlex ist ein weißes oder fast weißes Pulver zur Herstellung einer Injektions-, Infusions- oder Inhalationslösung als Einzeldosis in 10 ml-Durchstechflaschen aus Glas.

Originalpackung mit 1, 10 oder 60 Durchstechflaschen. Jede Flasche enthält den Wirkstoff Colistimethat-Natrium als Pulver in einer Menge, die einer Million internationaler Einheiten entspricht.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH

Von-Humboldt-Str. 1

64646 Heppenheim

Hersteller

Xellia Pharmaceuticals ApS

Dalslandsgade, 11

DK-2300 Kopenhagen S.

Dänemark

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2023.

Wenn Sie der Ansicht sind, dass diese Packungsbeilage schwer zu lesen oder zu verstehen ist, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal oder setzen Sie sich mit dem Pharmazeutischen Unternehmer unter oben genannter Anschrift in Verbindung.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

ColistiFlex®

1 Million I. E. Pulver zur Herstellung einer Injektions-, Infusions- oder Inhalationslösung

Bitte lesen Sie diese Information sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung von ColistiFlex beginnen. Weitere Informationen sind in der Fachinformation enthalten.

Inhalt der Packung

ColistiFlex ist ein weißes oder fast weißes Pulver in 10 ml-Durchstechflaschen aus Glas. Jede Durchstechflasche enthält 1 Million I. E. (Internationale Einheiten) Colistimethat-Natrium.

Dosierung und Art der Anwendung

Verabreichung als intravenöse Bolusinjektion, intravenöse Infusion oder zur Inhalation.

Verdünnung/Spüllösung: 0,9 % Natriumchlorid-Lösung oder Wasser für Injektionszwecke.

Um eine Aufsättigungsdosis von 9 Mio. I. E. zu erhalten, können neun Durchstechflaschen zu 1 Mio. I. E. verwendet und wie unten beschrieben zubereitet werden. Die zubereiteten Lösungen sind zur Bolusinjektion oder Infusion in einem geeigneten Dosisbehältnis zu vereinigen.

Die Rekonstitution sollte unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden.

Für die Infusion

Der Inhalt einer Durchstechflasche wird in 10 ml Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) gelöst. Die erhaltene Lösung kann verdünnt werden, gewöhnlich mit Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) auf ein Endvolumen von 50 ml.

Wenn der Inhalt mehrerer Durchstechflaschen zu 1 Mio. I. E. benötigt wird, wird der Inhalt jeder dieser Durchstechflaschen mit jeweils 10 ml Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) gelöst. Anschließend können diese Lösungen (Stammlösungen) in ein geeignetes Infusionsbehältnis überführt werden, in dem ein gewünschtes Volumen des Lösungsmittels vorgelegt wurde. Bei Verwendung von insgesamt 50 ml Lösungsmittel pro Durchstechflasche resultiert eine Konzentration von 0,02 Mio. I.E./ml. In diesem Fall sind 40 ml Lösungsmittel pro Durchstechflasche vorzulegen.

Zur Herstellung einer Aufsättigungsdosis von 9 Mio. I. E. kann der Inhalt von neun Durchstechflaschen zu 1 Mio. I. E. in jeweils 10 ml Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) gelöst werden.

Pro Durchstechflasche können 40 ml Lösungsmittel in einem geeigneten Infusionsbehältnis vorgelegt und mit den Stammlösungen vereinigt werden. Hierbei resultiert eine Konzentration von 0,02 Mio. I. E./ml. Je nach klinischer Situation können aber auch kleinere Gesamtvolumina von z. B. 100–150 ml verabreicht werden. Im Falle einer Aufsättigungsdosis von 9 Mio. I. E. resultieren hierbei Konzentrationen von 0,09–0,06 Mio. I. E./ml.

Für die Bolusinjektion

Der Inhalt einer Durchstechflasche wird in 5–10 ml Wasser für Injektionszwecke oder Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) gelöst.

Die Flasche beim Lösen des Pulvers vorsichtig schwenken um Schaumbildung zu vermeiden.

Vor der Verabreichung sollte die Lösung auf sichtbare Partikel oder Trübungen inspiziert werden. Nur klare und partikelfreie Lösungen sind für die intravenöse Anwendung zu verwenden.

Zur Inhalation mit einem Vernebler:

Zur Rekonstitution des Pulvers wird entweder Wasser für Injektionszwecke (ergibt eine hypotone Lösung), eine Mischung aus Wasser für Injektionszwecke und Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) im Verhältnis von 1:1 (ergibt eine isotone Lösung) oder Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) (ergibt eine hypertone Lösung) verwendet.

Das Lösungsvolumen richtet sich nach den Gebrauchsanweisungen des verwendeten Verneblers und beträgt in der Regel nicht mehr als 4 ml.

Rekonstituiertes ColistiFlex zur Inhalation darf leicht getrübt sein.

Verabreichungsrate:

Intravenöse Infusion: langsam über 30–60 Minuten.

Intravenöse Bolusinjektion (bis zu 2 Millionen I. E.) mittels eines TIVAD (venöses Portsystem): 10 ml über mindestens 5 Minuten.

Inhalative Anwendung: Rekonstituiertes ColistiFlex in den Vernebler überführen. Die Herstellerangaben zum vorschriftsmäßigen Gebrauch des Verneblers sollten beachtet werden.

Dosierung:

Intravenöse Anwendung

(Anpassung erforderlich bei eingeschränkter Nierenfunktion)

Erwachsene und Jugendliche

Erhaltungsdosis 9 Mio. I. E./Tag, aufgeteilt in 2–3 Dosen

Bei schwer erkrankten Patienten sollte eine Aufsättigungsdosis von 9 Mio. I. E. angewendet werden.

Der am besten geeignete Zeitraum bis zur ersten Erhaltungsdosis ist nicht ermittelt worden.

Die Modellierungen deuten darauf hin, dass bei Patienten mit guter Nierenfunktion in manchen Fällen Aufsättigungs- und Erhaltungsdosen von bis zu 12 Mio. I. E. erforderlich sein können. Die klinischen Erfahrungen mit derartigen Dosen sind jedoch äußerst begrenzt, und die Sicherheit wurde nicht nachgewiesen.

Zur Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion siehe Fachinformation.

Kinder und Jugendliche

Zur Unterstützung eines Dosierschemas für Kinder und Jugendliche liegen nur sehr begrenzte Daten vor. Bei der Wahl der Dosis ist die Nierenreife zu berücksichtigen. Die Dosis ist auf Grundlage der Körpermagermasse zu berechnen.

Kinder ≤ 40 kg

75.000–150.000 I. E./kg/Tag, aufgeteilt in 3 Dosen.

Bei Kindern mit einem Körpergewicht über 40 kg sollte die Dosierungsberechnung für Erwachsene zugrunde gelegt werden.

Bei Kindern mit zystischer Fibrose sind Dosierungen von > 150.000 I. E./kg/Tag berichtet worden.

Hinsichtlich der Anwendung und Größenordnung einer Aufsättigungsdosis bei schwer erkrankten Kindern liegen keine Daten vor.

Bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion sind keine Dosierungsempfehlungen festgelegt worden.

Inhalative Anwendung

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ≥ 2 Jahre

1–2 Mio. I. E. zwei- bis dreimal täglich (max. 6 Mio. I. E./Tag)

Kinder unter 2 Jahren

0,5–1 Mio. I. E. zweimal täglich (max. 2 Mio. I. E./Tag)

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird nicht für notwendig erachtet.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine Dosisanpassung wird nicht für notwendig erachtet, jedoch ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten.

Inkompatibilitäten: Die rekonstituierte Lösung darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Besondere Hinweise zur Handhabung: Nur zum Einmalgebrauch. Nicht verwendete Lösung verwerfen. Die Außenfläche der Durchstechflasche ist nicht steril.

Gegenanzeigen

- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Colistimethat-Natrium, Colistin oder anderen Polymyxinen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zwischen ColistiFlex und Aminoglykosid-Antibiotika, Cephalotin-Natrium, Vancomycin, Ciclosporin und curareähnliche Muskelrelaxantien kann es zu Wechselwirkungen kommen.

Vorsicht ist geboten bei der begleitenden Anwendung von Colistimethat-Natrium in anderen Darreichungsformen und bei Patienten mit Myasthenia gravis im Zusammenhang mit gleichzeitiger Anwendung von Colistimethat-Natrium mit Makrolidantibiotika oder Fluorchinolonen.

Bei kombinierter Anwendung von Inhalationsnarkotika, Muskelrelaxanzien, Aminoglykosiden und ColistiFlex sorgfältig auf neurotoxische Reaktionen achten.

Pharmazeutische Informationen

Sonstige Bestandteile: Es sind keine weiteren Bestandteile enthalten.

Dauer der Haltbarkeit: 3 Jahre

Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht einfrieren.

Die Hydrolyse von Colistimethat wird erheblich beschleunigt, wenn es nach Zubereitung der gebrauchsfertigen Lösung unterhalb seiner kritischen Mizellkonzentration von circa 80.000 I. E./ml verdünnt wird.

Lösungen unterhalb dieser Konzentration sind unverzüglich anzuwenden.

Lösungen zur Bolusinjektion oder Verneblung mit einer Konzentration von minimal 80.000 I. E./ml sind in der Durchstechflasche bei 2–8 °C über 24 Stunden chemisch und physikalisch stabil.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, sofern sich das Risiko einer mikrobiellen Kontamination nicht durch die zur Öffnung, Rekonstitution und Verdünnung verwendeten Methoden ausschließen lässt.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Infusionslösungen, die über das Volumen der Durchstechflasche hinaus verdünnt wurden, bzw. Lösungen mit einer Konzentration <80.000 I. E./ml sind sofort zu verwenden.

Art des Behältnisses

10 ml Durchstechflasche aus Glas. Originalpackung mit 1, 10 oder 60 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Weitere Angaben gemäß § 11 Abs. 1 Satz 7 AMG

Hinweise zur Inhalation bei zystischer Fibrose

Wenden Sie ColistiFlex immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Wenn Sie die Inhalation mit ColistiFlex zu Hause durchführen, wird Ihnen das medizinische Fachpersonal vor Behandlungsbeginn erklären, wie das Arzneimittel in einem Vernebler anzuwenden ist.

Damit möglichst viel Wirkstoff in der Lunge verteilt wird, werden zur Inhalation Geräte mit einem Unterbrecher für die Einatmung empfohlen (wie z. B. Pari LC Sprint), bei denen es nur bei der Einatmung zur Verneblung kommt.

- Beachten Sie bei der Vorbereitung und Inhalation von ColistiFlex die bei der zystischen Fibrose üblichen Hygienestandards. Reinigen und desinfizieren Sie Ihren Vernebler regelmäßig gemäß der Bedienungsanleitung des Herstellers. Der Vernebler ist nur für Ihren persönlichen Gebrauch gedacht.
- Bereiten Sie Ihren Vernebler für die Anwendung vor. Befolgen Sie dabei die Anleitung des Geräteherstellers und die Einweisung durch Ihren Arzt und Ihr medizinisches Fachpersonal.
- Bereiten Sie die ColistiFlex-Lösung erst unmittelbar vor der Inhalation zu. Falls dies nicht möglich ist, fragen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Rat.
- Achten Sie vor der Zubereitung von ColistiFlex darauf, dass sich kein Pulver im Flaschenhals befindet. Klopfen Sie gegebenenfalls mit dem Fingernagel gegen die Flasche, sodass sich das darin befindliche Pulver am Boden absetzt.
- Bitte besprechen Sie mit Ihrem Arzt, welches Lösungsmittel Sie verwenden und mit welcher Menge Lösungsmittel Sie das Pulver lösen sollen. Hierbei ist die Gebrauchsanweisung des von Ihnen verwendeten Verneblers zu berücksichtigen.
- Die Flasche beim Lösen des Pulvers vorsichtig schwenken um Schaumbildung zu vermeiden. Bitte nicht schütteln. Das Auflösen des Pulvers dauert circa 1–2 Minuten. Überprüfen Sie das vollständige Auflösen des Pulvers durch den Glasboden.
- Füllen Sie die gesamte Lösung langsam in den dafür vorgesehenen Behälter des Verneblers. Beachten Sie dabei die Anleitung des Geräteherstellers.
- Setzen oder stellen Sie sich aufrecht hin. Führen Sie die Inhalation nach den Anleitungen des Geräteherstellers und der Einweisung durch Ihren Arzt durch. Die Verneblungszeit ist abhängig vom verwendeten Vernebler und der Medikamentenmenge.
- Reinigen Sie nach der Inhalation den Vernebler entsprechend den Anweisungen des Herstellers. Es ist wichtig, den Vernebler sauber zu halten.

Mischen Sie ColistiFlex nicht mit anderen Arzneimitteln im selben Vernebler.

Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.