

# Colistin CF 1 Million I.E., Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler

**teva**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

*Colistin CF 1 Million I.E., Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler*

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Flasche Colistin CF enthält in 80 mg Pulver 80 mg Colistimethat-Natrium (entsprechend 1 Million I.E.), entsprechend 33,3 mg Colistin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Lösungsmittel-Ampulle enthält 27 mg Natriumchlorid (entsprechend 0,46 mmol Na<sup>+</sup>) in 3 ml wässriger Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler

Weißes bis fast weißes Pulver

Lösungsmittel: klare, farblose Flüssigkeit

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Colistin CF ist bei erwachsenen Patienten und Kindern mit zystischer Fibrose zur Behandlung chronischer pulmonaler Infekte indiziert, die durch *Pseudomonas aeruginosa* verursacht werden (siehe Abschnitt 5.1).

Die offiziellen Richtlinien zur sachgemäßen Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es wird empfohlen, Colistimethat-Natrium (CMS) unter der Aufsicht von Ärzten anzuwenden, die über angemessene Erfahrung mit seiner Anwendung verfügen.

#### Dosierung

Die Dosierung sollte an den Schweregrad der Erkrankung und das klinische Ansprechen angepasst werden.

Empfohlener Dosierungsbereich:

#### *Anwendung per Inhalation*

*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)

Die einschlägigen klinischen Richtlinien zu Therapieschemata einschließlich der Behandlungsdauer, der Häufigkeit der Anwendung sowie der gleichzeitigen Anwendung anderer Antibiotika sind einzuhalten.

#### *Ältere Patienten*

Eine Dosierungsanpassung wird nicht für notwendig erachtet.

#### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Eine Dosierungsanpassung wird nicht für notwendig erachtet, jedoch ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

# Colistin CF 1 Million I.E., Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler

## Eingeschränkte Leberfunktion

Eine Dosierungsanpassung wird nicht für notwendig erachtet.

## Art der Anwendung

Zur Inhalation.

Die Lösung von Colistimethat-Natrium kann mit Hilfe eines Verneblers inhaliert werden.

Angaben zur Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung siehe Abschnitt 6.6.

Colistin CF wird inhaliert, während der Patient aufrecht sitzt oder steht und normal und ru-hig, mit möglichst tiefen Atemzügen durch das Mundstück des Verneblers atmet. Nasenklemmen können dem Patienten das Atmen durch den Mund erleichtern.

Bei Patienten, die mehrere Atemwegstherapien erhalten, sollte die inhalative Applikation von Colistin CF im Anschluss an einen Bronchodilatator, nach Dornase alfa sowie nach der Brustkorb-Physiotherapie erfolgen. Bei vorangegangener Inhalation von Dornase alfa sollte die Inhalation von Colistin CF zeitlich versetzt erfolgen.

Die erste Anwendung von Colistin CF sollte unter Aufsicht von medizinischem Personal erfolgen, das Erfahrung mit der Erkrankung zystische Fibrose hat (siehe Abschnitt 4.4).

In wässriger Lösung wird Colistimethat-Natrium zu dem Wirkstoff Colistin hydrolysiert.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung rekonstituierter Lösungen siehe Abschnitt 6.6.

Weitere Therapien sollten gegebenenfalls in der vom Arzt verordneten Reihenfolge angewendet werden.

## Tabelle zur Dosisumrechnung:

In der EU darf die verordnete und angewendete Dosis von Colistimethat-Natrium (CMS) ausschließlich in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben werden. Auf dem Produktetikett ist die Anzahl I.E. pro Durchstechflasche angegeben.

Aufgrund der in Bezug auf die Wirkstärke unterschiedlich angegebenen Dosierungen ist es zu Verwechslungen und Medikationsfehlern gekommen. In den USA und anderen Ländern wird die Dosis in Milligramm der Colistinbasen-Aktivität (mg CBA) angegeben.

Die folgende Umrechnungstabelle dient zur Information. Die darin enthaltenen Angaben sind nur ungefähre Nominalwerte.

## CMS-Umrechnungstabelle

Wirkstärke		≈ CMS-Masse (mg)*
I.E.	≈ 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

\* Nominale Wirkstärke des Arzneimittels = 12.500 I.E./mg

## 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere Polymyxine.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Colistin CF ist als alleinige Therapie zur Behandlung akuter Exazerbationen chronischer Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* nicht geeignet.

### Myasthenia gravis

Bei Patienten mit Myasthenia gravis sollte Colistin CF wegen der Gefahr einer medikamenteninduzierten neuromuskulären Blockade nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden.

# Colistin CF 1 Million I.E., Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler

**teva**

## *Bronchospasmus*

Inhalative Arzneimittel wie Colistin CF können bei empfindlichen Patienten zu akuten Bronchokonstriktionen führen. Deshalb sollte die erste Dosis Colistin CF unter Aufsicht von medizinisch erfahrenem Personal erfolgen, wobei vor der Inhalation ein Broncholytikum eingesetzt werden sollte, falls dies zum gegenwärtigen Regime des betreffenden Patienten gehört. Die forcierte Einsekundenkapazität ( $FEV_{1}$ ) sollte vor und nach der Inhalation gemessen werden. Wenn bei einem Patienten, der nicht mit einem Broncholytikum behandelt wurde, Hinweise auf therapieinduzierte Bronchialobstruktionen auftreten, sollte der Test bei der nächsten Colistin CF-Verabreichung mit einem Broncholytikum wiederholt werden.

## *Hämoptysis*

Die Inhalation von Colistin CF kann einen Hustenreflex auslösen. Deshalb sollte der Einsatz von Colistin CF bei Patienten mit aktiver Hämoptysis nur unter Abwägung des Nutzen-Risiko Verhältnisses erfolgen.

## *Nephrotoxizität und Neurotoxizität*

Bei parenteraler Anwendung von Colistin wurde unter der Therapie über Nierenfunktionsstörungen und neurotoxische Reaktionen (Schwindel, vorübergehende Parästhesie im Gesicht, inartikulierte Sprache, vasomotorische Instabilität, Sehstörungen, Verwirrung, Psychose und Apnoe) berichtet. Sie traten gewöhnlich entweder bei Patienten mit normaler Nierenfunktion bei höheren als den empfohlenen intravenösen bzw. intramuskulären Dosierungen oder bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nach nicht erfolgter Reduzierung der intravenösen bzw. intramuskulären Dosis oder bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen nephrotoxischen oder neurotoxischen Arzneimitteln auf. Diese Effekte sind normalerweise bei Abbruch der Therapie reversibel.

Deshalb sollte auch die Behandlung mit Colistin CF bei Patienten, die gleichzeitig potentiell nephrotoxische oder neurotoxische Arzneimittel erhalten, mit Vorsicht durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.5). Die Gefahr ist aber aufgrund der geringen systemischen Bioverfügbarkeit nach inhalativer Verabreichung als gering anzusehen.

## *Nierenfunktionsstörungen*

Wenn Colistin CF bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion angewendet werden soll, sollte sorgfältig auf neurologische Nebenwirkungen geachtet und die Nierenfunktion regelmäßig kontrolliert werden (siehe Abschnitt 5.2).

## *Resistenz*

Unter der Therapie mit Colistin CF ist in seltenen Fällen eine Erhöhung der minimalen Hemmkonzentration bei *Pseudomonas aeruginosa*-Keimen möglich. Nach Absetzen und/oder Änderung der Therapie kann es zu einer Wiederherstellung der Wirksamkeit kommen.

## *Porphyrie*

Colistin kann zur Exazerbation von Porphyrie führen. Daher sollte die Behandlung mit Colistin bei Patienten mit Porphyrie mit Vorsicht durchgeführt werden.

## *Kinder und Jugendliche*

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von Colistin CF bei Frühgeborenen und Neugeborenen geboten, da ihre Nieren noch nicht voll entwickelt sind.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Patienten, die gleichzeitig potentiell nephrotoxische Präparate (z. B. Aminoglykoside, Cephalosporine, Ciclosporin) erhalten, sollte die Behandlung mit Colistin CF mit Vorsicht durchgeführt werden, weil eine verstärkte Beeinträchtigung der Nierenfunktion durch solche Kombinationen nicht ausgeschlossen werden kann (siehe Abschnitt 4.4).

Bei gleichzeitiger Gabe von Inhalationsnarkotika (z. B. Ether, Halothan), Muskelrelaxanzien bzw. curareartige Arzneimittel (z. B. Tubocurarin, Succinylcholin) oder Aminoglykosiden und parenteraler Gabe von Colistin besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer neuromuskulären Blockade. Deshalb sollte auch bei gleichzeitiger Gabe von Colistin CF und Inhalationsnarkotika, Muskelrelaxanzien bzw. curareartigen Arzneimitteln oder Aminoglykosiden sorgfältig auf neurotoxische Reaktionen geachtet werden.

Bei Patienten mit Myasthenia gravis muss eine gleichzeitige Behandlung mit Colistimethat-Natrium und Makrolidantibiotika wie Azithromycin und Clarithromycin oder mit Fluorchinolonen wie Norfloxacin und Ciprofloxacin mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei vorheriger Inhalation von Dornase alfa sollte die Inhalation von Colistin CF zeitlich versetzt erfolgen (siehe Abschnitt 4.2).

# Colistin CF 1 Million I.E., Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler



## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Es liegen keine dokumentierten Erfahrungen mit einer Anwendung von Colistin CF an Schwangeren vor. Colistin passiert die Plazenta. Tierexperimentelle Studien mit Colistin zeigten eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aufgrund der möglichen Resorption und des dadurch vorhandenen Risikos nephro- bzw. neurotoxischer Reaktionen beim Ungeborenen darf die Anwendung von Colistin CF während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation erfolgen.

### Stillzeit

Colistin geht in die Muttermilch über. Falls die Mutter während der Stillzeit mit Colistin CF behandelt werden muss, soll die Milch während dieser Zeit verworfen werden. Beim gestillten Säugling ist die Möglichkeit einer Beeinflussung der physiologischen Darmflora mit Durchfall oder Sprosspilzbesiedelung zu beachten. An die Möglichkeit einer Sensibilisierung sollte gedacht werden.

## 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch z. B. durch Auftreten von Schwindel (siehe Abschnitt 4.8) das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zum Führen von Fahrzeugen, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt im verstärkten Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei inhalativer Anwendung von Colistin sind die häufigsten Nebenwirkungen (mehr als 10 %) Bronchospasmus, Dyspnoe, vermehrter Husten, vermehrte Sputumproduktion, Schleimhautentzündung und Pharyngitis.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )	Selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Sehr selten ( $< 1/10.000$ )	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen				Orale Candidose. Bei Langzeitanwendung kann es zu Überwucherung mit resistenten Keimen kommen
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag, Juckreiz, Angioödem
Erkrankungen des Nervensystems				Schwindel, Parästhesien
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Bronchospasmus, vermehrter Husten, vermehrte Sputumproduktion, Dyspnoe, Schleimhautentzündungen, Pharyngitis			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				Übelkeit, Zungenbrennen, schlechter Geschmack.
Erkrankungen der Niere und Harnwege				Akutes Nierenversagen

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

# Colistin CF 1 Million I.E., Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler

teva

## 4.9 Überdosierung

Die systemische Verfügbarkeit von Colistimethat nach inhalativer Verabreichung ist gering. Das Risiko von Intoxikationen nach inhalativer Verabreichung von Colistimethat ist als sehr gering anzusehen. Entsprechende Beobachtungen sind bislang nicht bekannt geworden.

Bei versehentlicher oraler Einnahme von Colistin CF sind toxische Wirkungen unwahrscheinlich, da Colistimethat aus dem intakten Gastrointestinaltrakt kaum resorbiert wird.

Bei parenteraler Gabe können nach Überdosierung nephro- und neurotoxische Reaktionen auftreten. Als besonders schwere Reaktion kann es dabei zur neuromuskulären Blockade mit Atemstillstand kommen (siehe Abschnitt 4.5). In solchen Fällen sind geeignete Gegenmaßnahmen zu treffen. Durch Hämo- und Peritonealdialyse werden nur geringfügige Mengen Colistin entfernt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antibiotika, Polymyxine, ATC-Code: J01XB01.

#### Wirkmechanismus

Colistin ist ein zyklisches Polypeptidantibiotikum, das von *Bacillus polymyxa subsp. colistinus* produziert wird. Colistimethat ist das Methansulfonsäure-Derivat des Colistins. Colistin wirkt als Kationendetergens bakterizid auf sich teilende und ruhende Erreger durch Störung der Struktur und Funktion der äußeren Membran und Zytoplasmamembran gramnegativer Erreger.

#### Resistenzmechanismus

Polymyxine sind kationisch und zeigen eine hohe Affinität zu negativ geladenen Oberflächen. Die Resistenz von Bakterien gegenüber Colistin beruht auf einer Substitution der negativ geladenen Phosphatgruppen des Lipopolysaccharids in der äußeren Membran. In diesen Fällen werden die Phosphatgruppen durch Aminoarabiose oder Ethanolamin ersetzt. Auf diesem Mechanismus beruht z. B. die natürliche Resistenz von *Proteus mirabilis* bzw. *Burkholderia cepacia*.

Zwischen Colistin und Polymyxin B besteht eine komplette Kreuzresistenz. Es besteht jedoch keine Kreuzresistenz zwischen Colistin und anderen Antibiotika.

#### Grenzwerte (Breakpoints)

Die anerkannten Empfindlichkeitsgrenzen für die parenterale Verabreichung von Colistimethat können bei inhalativer Verabreichung des Arzneimittels nicht aufrechterhalten werden. Bei der Definition der Empfindlichkeitsgrenzen „empfindlich“ oder „resistent“ für die Verabreichung von Colistimethat mittels Inhalation ist Vorsicht geboten. Auf der Grundlage von Erfahrungen aus klinischen Studien und/oder *in vitro* Untersuchungen kann man die Keime, die mit einer Lungeninfektion bei zystischer Fibrose assoziiert sind, einteilen (siehe Tabelle).

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Prävalenz der Resistenz die Anwendung von Colistin CF zumindest bei einigen Infektionen bedenklich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagern ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Colistin anzustreben.

Üblicherweise empfindliche Spezies	<i>Haemophilus influenzae</i>
Von Natur aus resistente Mikroorganismen	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Burkholderia cepacia</i>

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Die Resorption von Colistimethat-Natrium nach Inhalation kann von Patient zu Patient stark schwanken. Die bisher ermittelten maximalen Konzentrationen im Serum liegen nach Inhalation von 2 Millionen I.E. Colistimethat-Natrium zwischen „nicht messbar“ und 0,53 mg/l. Im Mittel liegen die Werte bei ca. 0,25 mg/l. Vergleicht man diese Werte mit den Serumkonzentrationen nach parenteraler Gabe gleicher Dosen, die zwischen 16 und 23 mg/l liegen, kann man schlussfolgern, dass die Resorption sehr gering ist. Dafür spricht auch der Befund, dass im Urin nach Inhalation von 2 Millionen I.E. Colistimethat-Natrium die mittlere kumulative Ausscheidung bei ca. 4 % liegt.

# Colistin CF 1 Million I.E., Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler

**teva**

## Verteilung

Eine Stunde nach Ende der Inhalation von 1 bzw. 2 Millionen I.E. Colistimethat-Natrium wurden im Sputum Konzentrationen von 16 bis 180 mg/l gefunden. Die pulmonale Deposition liegt bei ca. 15 % der verabreichten Dosis.

## Elimination

Nach intravenöser Gabe erfolgt die Elimination vorwiegend durch glomeruläre Filtration. Innerhalb von 8 Stunden werden ca. 60 % der verabreichten Dosis in unveränderter Form im Urin ausgeschieden. Dies dürfte grundsätzlich auch für den resorbierten Teil der inhalativ verabreichten Dosis zutreffen.

Colistimethat-Natrium, das nach inhalativer Gabe nicht resorbiert wird, wird vermutlich primär über expektoriertes Sputum ausgeschieden.

## Kinetik spezieller Patientengruppen

Die Pharmakokinetik von Colistimethat nach inhalativer Verabreichung an niereninsuffizienten Patienten ist nicht bekannt. Insbesondere ist nicht bekannt, ob Colistin bei Niereninsuffizienz nach inhalativer Gabe kumuliert. Die Gefahr ist aber aufgrund der geringen systemischen Bioverfügbarkeit nach inhalativer Verabreichung als gering anzusehen.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Colistin war bei längerfristiger Verabreichung mittels unterschiedlicher Applikationsformen in hohen Dosierungen bei Ratte und Hund nephrotoxisch.

*In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen zur Mutagenität haben keine Hinweise hinsichtlich eines klinisch relevanten genotoxischen Potentials von Colistin ergeben.

Langzeituntersuchungen zum kanzerogenen Potential liegen nicht vor.

Unzureichend dokumentierte reproduktionstoxikologische Untersuchungen, in denen Colistin bei Mäusen, Ratten und Kaninchen mittels unterschiedlicher Applikationsformen verabreicht wurde, erbrachten keine Hinweise auf teratogene Wirkungen. Embryotoxische Effekte (verzögerte Ossifikationen, erhöhte Resorptionsraten) wurden bei i. v.-Applikation in höheren Dosierungen bei allen getesteten Spezies beobachtet. Die Fertilität männlicher und weiblicher Nager war nicht beeinträchtigt. Bei Ratten wurde ein negativer Einfluss auf die Geburtenrate und das Säugen festgestellt, die postnatale Entwicklung war nicht beeinträchtigt. Bei Mäusen führte die i. v.-Gabe von Colistin jedoch zu einer geringeren Spontanaktivität der Nachkommen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 Ampulle mit Lösungsmittel enthält 3 ml isotonische Natriumchloridlösung (= 27 mg Natriumchlorid entsprechend 0,46 mmol Na<sup>+</sup>).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Die zubereitete Lösung von Colistimethat-Natrium für einen Vernebler sollte nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

#### Gebrauchsfertige Lösung

Die Hydrolyse von Colistimethat wird signifikant erhöht, wenn die rekonstituierte und verdünnte Lösung unter der kritischen Mizellbildungskonzentration von ca. 80.000 I.E./ml liegt. Lösungen unterhalb dieser Konzentration sollten sofort verwendet werden.

Für Lösungen zur Vernebelung mit einer Konzentration von  $\geq 80.000$  I.E./ml wurde die chemische und physikalische Anbruchstabilität der rekonstituierten Lösung in der Original-Durchstechflasche bei 2 bis 8 °C über 24 Stunden nachgewiesen.

Lösungen von Colistin CF im beigefügten Lösungsmittel (3 ml physiologische Natriumchloridlösung) sind bei Raumtemperatur bis zu 6 Stunden stabil.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

# Colistin CF 1 Million I.E., Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler

**teva**

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 14 Flaschen Pulver und 14 Ampullen mit 3 ml Lösungsmittel (physiologische Kochsalzlösung)

Packung mit 56 Flaschen Pulver und 56 Ampullen mit 3 ml Lösungsmittel (physiologische Kochsalzlösung)

Mehrfachpackung mit 56 Flaschen Pulver und 56 Ampullen mit 3 ml Lösungsmittel (physiologische Kochsalzlösung) (4 Packungen mit 14 Flaschen und 14 Ampullen)

Mehrfachpackung mit 8 Flaschen Pulver und 8 Ampullen mit 3 ml Lösungsmittel (physiologische Kochsalzlösung) (4 Packungen mit 2 Flaschen und 2 Ampullen) - Klinikpackung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

### Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

### Hinweise für die Handhabung

Nur zur einmaligen Anwendung. Die Lösung soll unmittelbar vor der Inhalation frisch hergestellt werden. Unverbrauchte Lösung ist sofort nach der ersten Anwendung zu verwerfen.

Das Pulver wird in den beigefügten 3 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung durch leichtes Umschwenken gelöst. Starkes Schütteln sollte dabei wegen übermäßiger Schaumbildung vermieden werden. Die Lösung wird in einen Vernebler überführt und durch Inhalation verabreicht. Bei der Anwendung mit einem dafür vorgesehenen Kompressor sollte dieser in Verbindung mit dem Vernebler einen Sprühnebel erzeugen, in dem die Mehrheit der einzuatmenden Partikel einen Durchmesser von  $< 5 \mu\text{m}$  besitzen, damit sie effektiv in die Lunge gelangen können. Dabei sind die Anweisungen des Herstellers bezüglich Anwendung und Pflege des Verneblers und Kompressors zu befolgen.

Geeignete Vernebler sind z. B. die wieder verwendbaren Düsenvernebler PARI LC PLUS und PARI LC STAR, die mit einem geeigneten Kompressor verwendet werden, oder der Membranvernebler eFlow rapid. Aufgrund der kleineren Teilchengröße und der besseren *in vitro*-Performance sollte primär der PARI LC STAR Verwendung finden.

Herkömmliche Vernebler erzeugen einen kontinuierlichen Aerosolstrom, so dass Teile des vernebelten Colistins beim Ausatmen in die Umgebung gelangen können. Deshalb sollte die Anwendung von Colistin, wenn herkömmliche Vernebler verwendet werden, in gut belüfteten Räumen erfolgen. Durch Verwendung von speziellen Filter/Ventil-Sets kann verhindert werden, dass das inhalierte Arzneimittel beim Ausatmen in die Umgebungsluft gelangt.

Der Vernebler ist nach jeder Benutzung zu reinigen und zu desinfizieren, wobei die Anweisungen des Herstellers zu beachten sind.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6728664.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 9. März 2005

## 10. STAND DER INFORMATION

Mai 2019

---

# Colistin CF 1 Million I.E., Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler

---

**teva**

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig