

Denominación común internacional		
Colistina (como metansulfonato de sodio) o Polimixina E		
Nombre Comercial		
COLIS-TEK®		
Nombre del laboratorio fabricante		
HIKMA ITALIA S.P.A		
Nombre del importador y distribuidor		
GPC PHARMA S.A.S. Carrera 45 No. 7-75, Medellín, Antioquia. Tel: (4) 4038670. Email: direcciontecnica@gpcpharma.com.co		
Forma farmacéutica		
Polvo liofilizado estéril para reconstituir a solución inyectable.		
Vía de administración		
Intravenosa e intramuscular.		
Principio activo		
Profármaco: Colistimetato Sódico Fármaco: Colistina base		
Composición		
Cada frasco vial contiene 346 mg de Colistimetato Sódico equivalente a 150 mg de Colistina base.		
Presentación comercial		
Caja plegadiza por 10 viales de vidrio tipo I con tapón de bromobutilo y tapa flip-off color verde		
Grupo farmacológico		
Antibiótico polipéptido		
Código único de medicamento (CUM)	Código del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC)	Clasificación Arancelaria
20081775-2	J01XB01	30.04.20.19.00
Registro Sanitario		Vigencia del Registro Sanitario
INVIMA 2021M-0016224-R1		28/07/2026
Descripción del Producto		
COLIS-TEK® penetra en la membrana celular bacteriana, actuando como un agente de acción superficial, insertándose entre las capas lipídicas y proteicas de la membrana modificando su permeabilidad. Su efecto bactericida se da porque se fija a los lipopolisacaridos y fosfolípidos de la membrana citoplasmática bacteriana, alterando su permeabilidad, además de una actividad ANTIENDOTOXICA porque fija y neutraliza los lipopolisacaridos bacterianos después de la lisis. Consideraciones farmacocinéticas: Se obtienen altas concentraciones séricas después de 10 minutos de la administración IV. La concentración en suero declina con una vida media de 2-3 horas después de la administración tanto intravenosa como intramuscular. Se obtuvieron los mismos datos tanto en adultos como en pediatría, incluyendo los niños prematuros. Después de la administración intravenosa de 150mg de colistina, el nivel medio en orina es de alrededor de 270mcg/ml a las 2 horas y de alrededor de 15 mcg/ml a las 8 horas, mientras que después de una inyección intramuscular, los niveles son de alrededor de 200 mcg/ml a las 2 horas y de alrededor de 25 mcg/ml a las 8 horas. La eliminación del fármaco se produce principalmente por vía renal.		
Indicaciones		
Tratamiento de infección pulmonar causada por pseudomonas en pacientes con fibrosis quística. También está indicada para el uso de otras infecciones serias causadas por bacterias Gram negativas cuando la terapia antibiótica de elección este contraindicada o sea inefectiva.		
Contraindicaciones		
COLIS-TEK® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al Colistimetato Sódico o Polimixina B. En pacientes con miastenia gravis.		

Advertencias

- ✓ Use con extrema precaución en pacientes con porfiria, puede ocurrir nefrotoxicidad y neurotoxicidad si la dosis parenteral recomendada es excedida.
- ✓ La dosis máxima de COLIS-TEK® no debería exceder los 5 mg/kg/día en pacientes con función renal normal.
- ✓ Pueden presentarse trastornos transitorios neurológicos como parestesia o entumecimiento, hormigueo de las extremidades, prurito generalizado, vértigo, mareos y enlentecimiento del habla. La reducción de la dosis puede aliviar los síntomas. No es necesario suspender la terapia, pero los pacientes deberían ser controlados cuidadosamente.
- ✓ Puede presentarse nefrotoxicidad, probablemente dependiente de la dosis. Esta nefrotoxicidad es reversible después de la suspensión del tratamiento.
- ✓ La sobredosis puede causar insuficiencia renal, debilidad muscular y apnea (ver sobredosificación). Se ha informado paro respiratorio después de la administración intramuscular de colistina. Por lo tanto, es importante seguir las recomendaciones en cuanto a dosificación (ver. Dosis y Administración en insuficiencia renal).
- ✓ Se ha informado la presentación de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antimicrobianos, pudiendo variar de ligera a poner en peligro la vida. Es importante tener en cuenta este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea luego de la administración de agentes antimicrobianos. El tratamiento con agentes antimicrobianos altera la flora intestinal normal del colon y permite el sobrecrecimiento de clostridia. Los estudios demuestran que una toxina producida por *Clostridium difficile* es una causa primaria de la "colitis asociada a antibióticos". Una vez establecido el diagnóstico de la colitis pseudomembranosa deben tomarse de inmediato las medidas apropiadas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden a la sola discontinuación del medicamento. En los casos moderados a severos se procederá al manejo de fluidos y electrolitos, suplementos de proteínas, y tratamiento con medicamentos antibacterianos clínicamente efectivos contra la colitis por *Clostridium difficile*.

Administración

La reconstitución del polvo a solución debe realizarse en el momento de la administración intravenosa. Disolver el contenido del vial con 2ml de agua estéril para inyección. La solución reconstituida produce una solución de 75mg/ml de colistina base.

Durante la reconstitución, agite levemente para evitar la formación de grumos.

Deberá procederse a una inspección visual para detectar la presencia de partículas en la solución antes de la administración y al desecho de la misma en caso de que estén presentes.

Vía intravenosa:

1 - Infusión directa Intermitente: Administrar lentamente la mitad de la dosis diaria total durante un periodo de 3 a 5 minutos cada 12 horas (diluido en un diluyente apropiado o la administración del producto directamente).

2 - Infusión continua: Inyectar lentamente la mitad de la dosis diaria total para un periodo de 3 a 5 minutos, después de 1 o 2 horas la otra mitad debe ser diluida en el diluyente apropiado y administrado por infusión continua dentro de las siguientes 22 o 23 horas. Si se hizo la administración después de 1 hora, la segunda dosis se debe administrar en las 22h siguientes si se hizo la administración después de 2 horas, la segunda dosis se debe administrar en las 23h siguientes.

No existe un volumen mínimo para la dilución y administración, puesto que depende de cada paciente.

Osmolalidad de COLIS-TEK® en 2 mL de agua para inyección: 903 mOsmol.

Datos de Estabilidad

Reconstitución: Una vez reconstituido debe administrarse dentro de las 24 horas. La solución puede utilizarse dentro de 7 días si se almacena refrigerada entre 2°C y 8°C.

Dilución: Cualquier dilución en los vehículos compatibles que contenga colistimetato de sodio debe ser administrada dentro de las siguientes 24 horas.

Compatibilidad

Las soluciones compatibles para infusión son: cloruro de sodio al 0,9%, Dextrosa 5% en NaCl 0.9%, Dextrosa 5% en agua, Dextrosa 5% en NaCl 0.45%, Dextrosa 5% en NaCl 0.225%, solución de Lactato de Ringer y solución de azúcar invertido 10%.

Precauciones y Efectos adversos

Precauciones:

- ✓ Generales: puesto que la colistina se elimina generalmente por excreción renal, debe utilizarse con precaución ante la posibilidad de daño renal. Debería considerarse la disminución de la función renal en la edad avanzada.
- ✓ Puede utilizarse COLIS-TEK® aun cuando el paciente presente su función renal disminuida, pero debe tenerse especial precaución y la dosis debe reducirse en proporción al daño de la función renal. La administración de COLIS-TEK® en cantidades que excedan la capacidad excretoria renal puede producir niveles demasiado altos en suero y producir un mayor daño de la función renal, iniciando un ciclo que, si no se reconoce, llevaría a una insuficiencia renal aguda y finalmente una concentración del antibiótico a niveles tóxicos. Si así sucede, puede producirse una interferencia de la transmisión de las uniones neuromusculares, debilidad muscular, apnea (ver sobredosis). Los signos que indican el desarrollo de daño en la función renal incluyen disminución en el volumen de la orina, aumento de BUN y de creatinina sérica y disminución del aclaramiento de creatinina. Si aparecen estos signos, debe discontinuarse la administración del medicamento. Si es necesario reinstaurar la medicación, debería ajustarse la dosis de acuerdo a la función renal una vez que los niveles del fármaco en sangre hayan disminuido.

Efectos adversos:

- ✓ Gastrointestinal: Malestar gastrointestinal.
- ✓ Sistema Nervioso: hormigueo de las extremidades y la lengua, enlentecimiento del habla, mareos, vértigo, parestesia.
- ✓ Piel: Picazón generalizada, urticaria y exantema.
- ✓ Cuerpo como un todo: fiebre
- ✓ Sistema respiratorio: dificultad respiratoria, apnea.
- ✓ Sistema renal: nefrotoxicidad y reducción del volumen de orina.
- ✓ Alteración de resultados de laboratorio: Aumento del nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), creatinina elevada y depuración reducida de la creatinina.

Dosis

En las guías Sanford y muchos protocolos internacionales las recomendaciones de dosificación de Colistina se hacen en mg de CB, por ejemplo: 2,5 a 5 mg/kg/día, divididos en 2, 3 o 4 dosis, previa dosis de carga, para pacientes con función renal normal, dependiendo de la severidad de la infección.

COLIS-TEK® se administra tanto en adultos como en niños a un nivel de dosis de 2.5 a 5 mg/kg/día, divididos en 2 a 4 dosis para pacientes con función renal normal. La dosis puede ser ajustada dependiendo de la severidad de la infección y/o compromiso renal, así:

Función renal / Grado de compromiso	Normal	Leve	Moderado	Severo
Creatinina plasmática (mg/100 ml)	0.7-1.2	1.3-1.5	1.6-2.5	2.6-4.0
Clearance de urea (% normal)	80-100	40-70	25-40	10-25
Dosificación				
Colistina (mg)	100-150	75-115	66-150	100-150
Frecuencia diaria	4 a 2	2	2 o 1	Cada 36 horas
Dosis diaria total (mg)	300	150-230	133-150	100
Dosis diaria aproximada (mg/kg/día)	5.0	2.5-3.8	2.5	1.5

Sobredosificación

La sobredosis accidental puede producir parestesias, debilidad muscular, dificultad para respirar, arreflexia, ataxia y falla renal. En caso de sobredosis se debe implementar una terapia de soporte y mantenimiento de las constantes vitales.

Interacciones con otros fármacos y con nutrientes

Se ha informado que algunos otros antibióticos (aminoglucósidos y polimixina), interfieren con la transmisión nerviosa a nivel de la unión neuromuscular. Basados en esta actividad, no deberían administrarse concomitantemente con COLIS-TEK® excepto con la mayor precaución. Los relajantes musculares curariformes (ej: tubocurarina) y otros fármacos incluidos el éter, succinilcolina, gallamina, decametonio y citrato de sodio, potencian el bloqueo neuromuscular y deben administrarse con precaución en pacientes que reciben COLIS-TEK®. La cefalotina sódica puede aumentar la nefrotoxicidad de colistina. Debe evitarse el uso concomitante de colistina y cefalotina sódica.

Embarazo – efectos teratogénicos:

Con la administración intramuscular de una dosis de 4.15 y 9.3 mg/kg a conejos durante la organogénesis se produjo talipes varus en el 2.6% y 2.9% respectivamente. Estas dosis son 0.25 y 0.55 veces la dosis máxima diaria humana basada en mg/m². Además, se presentó un aumento de la reabsorción con las dosis de 9.3 mg/kg.

Colistina no fue teratogénica en ratas a la dosis de 4.15 y 9.3 mg/kg. Estas dosis son 0.13 y 0.30 veces la dosis máxima diaria humana basada en mg/m².

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Considerando que colistina atraviesa la barrera placentaria en humanos, sólo debería utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

No se han realizado estudios a largo plazo en animales en lo referente a carcinogenicidad y toxicidad genética. No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad o reproducción en ratas con dosis de 9.3 mg/kg/día (0.30 veces la dosis máxima humana expresada como mg/m²).

Lactancia:

No se sabe si el colistimetato sódico se excreta por la leche humana. Sin embargo, como colistina sulfato se excreta por la leche humana, debería tenerse precaución al administrar COLIS-TEK® a mujeres que amamanten.

Pediatría:

Se administró colistimetato sódico a poblaciones pediátricas durante los ensayos clínicos (neonatos, infantes, niños y adolescentes). Aunque las reacciones adversas parecen similares a las que se presentaron en adultos, los pacientes pediátricos no pueden informar los síntomas subjetivos. Se recomienda un monitoreo clínico cuando se administra COLIS-TEK® a pacientes pediátricos.

Geriatria:

Los estudios clínicos realizados con colistina no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden en forma diferente a la de los sujetos más jóvenes y los adultos mayores. Otras experiencias clínicas no han identificado diferencia en las respuestas entre jóvenes y los adultos mayores. En general, la elección de la dosis en sujetos mayores debería hacerse con cautela, comenzando con la dosis más baja del rango, teniendo en cuenta el mayor compromiso hepático, renal o cardíaco, las enfermedades concomitantes y la utilización de otras drogas. Se sabe que muchos fármacos son excretados por el riñón y el riesgo de reacciones tóxicas a estas drogas puede ser mayor en los pacientes con función renal deficiente. Como los pacientes mayores pueden presentar una disminución de la función renal, puede ser conveniente realizar un monitoreo de la misma.

Usos off label probables (no aprobados en Colombia):

Aplicación mediante aerosol para profilaxis de la fibrosis quística.

Bibliografía uso off label: <http://jac.oxfordjournals.org/cqi/content/abstract/19/6/831>

Estudios clínicos:

Goodwin, N.J. (1970), Colistin and sodium colistimethate Medical Clinics of North America 54, 1267-76, Hancock, R. E & Speert D.P (2000), Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa: mechanisms and impact on treatment Drug Resistance Upddate 3, 247-55. Hallel H, Bahloul M, Ketata W, Chelly H, Hamida CB, Rekik N. Hammami A. Bouaziz M. int J Antimicrob Agents. Colistin as a salvage therapy for nosocomial infections caused by Multidrug-resistant bacteria in the ICU. 2006 Oct; 28(4):366-9. Epub 2006 Sep 12, Koomanachi P, Tiengrim S, Kiratisin P, Thamlikitkul V. Efficacy and safety of colistin (colistimethate sodium) for therapy of infections caused by multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii un Sirijaj Hospital Bangkok, Thailand Int Infect Dis. 2007 Sep;11(5):402-6. Epub 2007 Feb 8 Levin AS, Barone AA, Penco J, Santos MV, Marinho IS, Arruda EA, Manrique EI, Costa SF. Intravenous Colistin as therapy for nosocomial Infections caused by multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii. Clin Infect Dis. 2002 Oct 1; 35(7):901-2. Li J, Nation RI, Milne RW, et al. (2005). "Evaluation of colistin as an agent against multi-resistant Gram-Negative bacteria". Int J Antimicrob Agents 25: 11-25. Li J., Turnidge, J., Milne, R. et al. (2001). In vitro pharmacodynamic properties of colistin and colistin methanesulfonate against Pseudomonas aeruginosa isolates from patients with cystic fibrosis. Antimicrobial agents and Chemotherapy 45, 781-5. Matthew E Falagas, Argyris Michalopoulos, Polymixins: old antibiotics are back. The Lancet, 25 February 2006 (Vol 367, Issue 9511, pages 633-634). Michalopoulos, A. Y Falagas, M. E: Colistin and Polymixin B in Critical Care Clinics. April 2008 (Vol. 24, Issue 2, Pages 377-391. Navon-Venezia s, Ben-Ami R, Carmeli Y. Update on Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii infections in the healthcare setting. Curr Opin Infect Dis. 2005 Aug;18(4):306-13. Nikolaos Markou, Haralampos Apostolakis, et al. Intravenous colistin in the treatment of sepsis from multiresistant Gram-negative bacilli in critically ill patients. Critical Care October 2003 Vol 7 Peter K. inden, Shimon Kusne, Kim Coley, Paulo Fontes, David J. Kramer and David paterson. Use of Parenteral Colistin for the Treatment of seious Infectioonn due t antimicrobial-resistant Pseudomonas aeruginosa. Clinical Infectious Diseases 2003, 37:e154-60. Stein A, Raoult D (2002). Colistin and antimicrobial for the 21st century? 35. Pp.901-2. Warren, M.R., Barklay, F.A. et al. (1960). Microbiological and pharmacological studies of colistin sulphate and sodium colistin methansulfonate. Antibiotics Annual 1959-1960. Waterer, G.W. & Wunderink, R.G. (2001). Increasing threat of Gram-negative bacteria. Critical Care Medicine 29, N75-81.

Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas:

Es un medicamento de uso exclusivamente hospitalario. Debería advertirse a los pacientes que no deben manejar vehículos u operar maquinaria peligrosa durante el tratamiento.

Vida útil:

36 meses a partir de la fecha de fabricación.

Condiciones de almacenamiento:

Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

DIRECCIÓN TÉCNICA GPC PHARMA

Bethy Liliana Infante

Liliana Infante Pintor.

C.C. 35424655

Química Farmacéutica.

Reg. Profesional No. 04024550912041859



Imagen del producto: COLIS-TEK®