UPUTSTVO ZA LEK

MATECA®, 1000000 i.j., prašak za rastvor za injekciju/infuziju
kolistimetat-natrijum

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitaćete:

1. Šta je lek MATECA i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek MATECA
3. Kako se primenjuje lek MATECA
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek MATECA
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek MATECA i čemu je namenjen

Ovaj lek je antibiotik. On pripada grupi antibiotika koji se nazivaju polimiksini.
Lek MATECA je antibiotik koji se koristi za intravensku upotrebu, daje se pomoću injekcije i koristi se za lečenje nekih vrsta teških infekcija koje izazivaju određene bakterije.
Lek MATECA se koristi kada drugi antibiotici nisu odgovarajući za upotrebu.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek MATECA

Lek MATECA ne smete primati:

Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na kolistimetat-natrijum, kolistin ili druge polimiksine.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što primenite lek MATECA:
- Ako imate ili ste imali problema sa bubrezima.
- Ako patite od mijastenije gravis.
- Ako patite od porfirije.

Kod prevremeno rođenih i novorođenih beba, treba posebno obratiti pažnju prilikom korišćenja leka MATECA zbog bubrega koji nisu još u potpunosti razvijeni.

Drugi lekovi i lek MATECA

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Navedeni lekovi mogu da utiču na dejstvo leka MATECA:

- Lekovi koji mogu da utiču na funkciju bubrega. Uzimanje takvih lekova istovremeno sa lekom MATECA može da poveća rizik od oštećenja funkcije bubrega.
- Lekovi koji mogu da utiču na Vaš nervni sistem. Uzimanje takvih lekova istovremeno sa lekom MATECA može da poveća rizik od neželjenih dejstava na vaš nervni sistem.
- Lekovi nazvani mišićni relaksansi koji se često koriste tokom opšte anestezije. Lek MATECA može da poveća dejstvo tih lekova. Ako morate da primite opšti anestetik, obavestite svog anesteziologa da koristite lek MATECA.

Ukoliko bolujete od mijastenije gravis, a uz to uzimate druge antibiotike koji se nazivaju makrolidi (kao što su azitromicin, klaritromicin ili eritromicin) ili antibiotike koji se nazivaju fluorohinoloni (kao što su ofloksacin, norfloksacin i ciprofloksacin), uzimanje leka MATECA dodatno povećava rizik od pojave mišićne slabosti i teškoća prilikom disanja.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.
Lek MATECA se daje trudnicama samo u slučaju kada očekivana korist od primene leka nadmašuje bilo kakav potencijalni rizik.
Lek MATECA može da se izluči u majčino mleko, pa zbog toga ovaj lek treba primenjivati kod dojilja samo ako je zaista neophodan.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Prilikom primene leka MATECA mogu se javiti vrtoglavica, zbunjenost ili poteškoće sa vidom kao što je nejasan vid. Nemojte upravljati vozilima niti rukovati mašinama dok su ovi simptomi prisutni.

Lek MATECA sadrži natrijum
Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po bočici, tj. suštinski je bez natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek MATECA

Lek MATECA će Vam dati Vaš lekar u obliku infuzije u venu tokom perioda od 30 do 60 minuta.
Uobičajena dnevna doza kod odraslih iznosi 9 miliona internacionalnih jedinica koja je podeljena u dve ili tri doze. Ako ste teško bolesni, dobićete veću dozu od 9 miliona internacionalnih jedinica, jednom, na početku lečenja.
U nekim slučajevima Vaš lekar može da odluči da primeni veću dnevnu dozu, do najviše 12 miliona internacionalnih jedinica.
Uobičajena dnevna doza kod dece telesne mase do 40 kg iznosi 75000 do 150000 internacionalnih jedinica po kilogramu telesne mase, podeljena u 3 doze.
Više doze se ponekad primenjuju kod pacijenata sa cističnom fibrozom.
Deca i odrasli koji imaju probleme sa bubrezima, uključujući i osobe na dijalizi, obično primaju niže doze.
Vaš lekar će nadgledati funkciju Vaših bubrega tokom lečenja lekom MATECA.

Ako ste primili više leka MATECA nego što treba

Malo je verovatno da ćete primiti veću dozu od one koju je propisao Vaš lekar jer će Vam lek davati za to obučeno zdravstveno osoblje.
Ali ako ste ipak primili više leka MATECA nego što bi trebalo, mogli biste da imate sledeće simptome: vrtoglavicu, nejasan govor, poremećaj vida, konfuziju, mentalne poremećaje, crvenilo lica, probleme sa funkcijom bubrega, mišićnu slabost i osećaj kao da nemate dovoljno vazduha.

Ako ste zaboravili da primite lek MATECA

Malo je verovatno da će obučeno zdravstveno osoblje zaboraviti da Vam primeni lek.
U slučaju da primate ovaj lek intravenskim putem i ako nije prošlo više od 3 sata od trenutka kad je trebalo da primite dozu, možete da zatražite davanje odgovarajuće doze. Ako je od trenutka kada je trebalo da primite dozu prošlo više od 3 sata, morate da sačekate termin za davanje sledeće doze.

Ako naglo prestanete da primate lek MATECA

Vaš lekar će odlučiti koliko dugo će trajati terapija lekom MATECA. Ne prekidajte lečenje ranije zato što postoji rizik da će doći do pogoršanja stanja zbog kojeg primate lek.
Ako imate dodatnih pitanja u vezi sa upotrebom ovog leka, pitajte svog lekara ili medicinsku sestru.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek.

Kolistimetat-natrijum može ponekad da izazove alergijske reakcije.

Mogu se dogoditi i ozbiljne alergijske reakcije nakon prve doze koje mogu uključivati reakcije kao što su sitnozrnasti osip, otok očnih kapaka, lica, usana, usta, vrata ili jezika, svrab, teškoće sa disanjem ili gutanjem kao poremećaj svesti.
Ako se neki od navedenih simptoma javi treba odmah prekinuti sa primenom leka.

Manje ozbiljne alergijske reakcije uključuju osip na koži koji se može pojaviti kasnije tokom lečenja.

Verovatnoća javljanja neželjenih efekata na nervnom sistemu je veća kada je doza leka MATECA suviše visoka zatim kod pacijenata koji već imaju probleme sa radom bubrega ili kod onih koji istovremeno uzimaju lekove iz grupe neuro-mišićnih relaksanasa ili drugih lekova sa sličnim dejstvom.

Najozbiljniji neželjeni efekat koji se može javiti na nervnom sistemu je nemogućnost disanja zbog paralize mišića grudnog koša. **Ukoliko osetite bilo kakve teškoće u disanju odmah potražite hitnu intervenciju lekara.**

Ostala neželjena dejstva na nervnom sistemu uključuju osećaj peckanja i utrnulost oko usta, usana i na licu, brze promene krvnog pritiska (uključujući vrtoglavicu i crvenilo), nejasan govor, probleme sa vidom, zbunjenost i mentalne probleme (uključujući gubitak osećaja za stvarnost).

Može doći do reakcija na mestu primene injekcije, kao što je iritacija.

Lek MATECA može takođe da utiče na Vaše bubrege, posebno ukoliko je primenjena doza velika ili imate od ranije probleme sa bubrezima ili uzimate istovremeno neke druge lekove koji utiču na funkciju bubrega. Navedeni uticaj će prestati po prestanku terapije ili ukoliko se smanji doza leka.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek MATECA

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek MATECA posle isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju nakon ”Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Rok upotrebe i uslovi čuvanja nakon otvaranja:
Hidroliza kolistimetata značajno se povećava kada se rekonstituiše i razblaži ispod kritične micelarne koncentracije od oko 80000 i.j. po mL. Rastvore ispod ove koncentracije trebalo bi odmah upotrebiti. Za rastvore za bolus injekciju hemijska i fizička stabilnost rekonstituisanog rastvora u originalnoj bočici, koncentracije ≥ 80000 i.j./mL, je potvrđena za 24 sata na temperature od 2 do 8°C. Sa mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika. Rastvore za infuziju koji su razblaženi iznad originalnog volumena bočice i/ili sa koncentracijom < 80000 i.j./mL,

trebalo bi odmah upotrebiti. Rekonstituisani proizvod trebalo bi odmah upotrebiti prilikom intratekalnog i intraventrikularnog načina primene.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek MATECA

Aktivna supstanca je kolistimetat-natrijum.
Jedna bočica sadrži 1 milion internacionalnih jedinica (i.j.), što odgovara 80 mg kolistimetat-natrijuma.
Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po bočici, tj. suštinski je “bez natrijuma”.

Kako izgleda lek MATECA i sadržaj pakovanja

Prašak za rastvor za injekciju/infuziju.
Liofilizovani beo do skoro beo prašak.

Unutrašnje pakovanje je providna bočica (10 mL) od stakla (tip I), zatvorena silikonizovanim hlorbutil gumenim čepom (20 mm) i aluminijumskim prstenom sa crvenim plastičnim poklopcem (flip-off), koja sadrži prašak za rastvor za injekciju/infuziju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 bočica i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole
HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb, Vršac

Proizvođač
XELLIA PHARMACEUTICALS APS
Dalslandsgade 11, 2300 Copenhagen S, Danska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno
Mart, 2023.

Režim izdavanja leka:
Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:
515-01-04244-21-001 od 15.03.2023.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Kolistimetat-natrijum je indikovan kod odraslih i dece, uključujući i novorođenčad, za terapiju teških infekcija uzrokovanih određenim aerobnim Gram-negativnim bakterijama, kod pacijenata sa ograničenim mogućnostima lečenja (videti odeljke „Doziranje i način primene“, „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristika leka, „Neželjena dejstva“ u Sažetku karakteristika leka i „Farmakodinamski podaci“ u Sažetku karakteristika leka).

Treba razmotriti zvanične preporuke o odgovarajućoj upotrebi antibakterijskih lekova.

Doziranje i način primene

Prilikom određivanja doze koja će se primenjivati i trajanja lečenja potrebno je uzeti u obzir težinu infekcije kao i klinički odgovor pacijenta. Potrebno je pridržavati se terapijskih smernica.

Doza se izražava u internacionalnim jedinicama (i.j.) kolistimetat-natrijuma (CMS). Na kraju ovog odeljka nalazi se i tabela za konverziju doze kolistimetat-natrijuma izražene u i.j. u mg CMS, kao i u mg aktivnosti kolistinske baze (engl. *colistine base activity*, CBA).

Doziranje
Sledeće preporuke za doziranje temelje se na ograničenim populacionim farmakokinetičkim podacima, koji su prikupljeni kod kritično obolelih pacijenata (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristika leka):

Odrasli i adolescenti
Doza održavanja iznosi 9 miliona i.j./dan podeljena u 2-3 pojedinačne doze.
Kod kritično obolelih pacijenata, potrebno je primeniti udarnu dozu od 9 miliona i.j.
Nije ustanovljen najprikladniji vremenski interval do prve doze održavanja.
Modeliranje pokazuje da bi u nekim slučajevima pacijentima sa očuvanom funkcijom bubrega mogle biti potrebne udarna doza i doza održavanja i do 12 miliona i.j. Međutim, kliničko iskustvo sa primenom takvih doza je vrlo ograničeno i bezbednost nije ustanovljena.
Udarna doza se primenjuje kako u slučaju pacijenata sa normalnom, tako i onih sa oštećenjem funkcije bubrega, uključujući i pacijente koji primaju supstitucionu terapiju bubrežne insuficijencije.

Oštećenje funkcije bubrega
Kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega, neophodno je prilagoditi dozu, ali su dostupni farmakokinetički podaci o primeni leka kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega vrlo ograničeni.
Sledeće prilagođene doze su preporučene kao smernica.
Preporučuje se smanjenje doze kod pacijenata sa klirensom kreatinina < 50 mL/min: Preporučuje se doziranje dva puta dnevno.

Klirens kreatinina (mL/min)	Dnevna doza
< 50-30	5,5-7,5 M i.j.
< 30-10	4,5-5,5 M i.j.
<10	3,5 M i.j.

M i.j.= milion i.j.

Hemodijaliza i kontinuirana hemo(dija)filtracija
Izgleda da kolistin (aktivna supstanca kolistimetat-natrijuma) može da se dijalizira standardnom hemodijalizom i kontinuiranom veno-venskom hemo(dija)filtracijom (engl. *continuous venovenous haemo(dia)filtration*, CVVHF, CVVHDF). Dostupni su vrlo ograničeni podaci iz populacionih farmakokinetičkih ispitivanja prikupljeni kod veoma malog broja pacijenata na terapiji metodama zamene funkcije bubrega. Zbog toga se ne mogu dati definitivne preporuke za doziranje. Mogu se razmotriti sledeći režimi doziranja.

Hemodijaliza
Dani bez hemodijalize: 2,25 miliona i.j./dan (2,2-2,3 miliona i.j./dan).
Dani hemodijalize: 3 miliona i.j./dan onim danima kada se sprovodi hemodijaliza, pri čemu se ta doza primenjuje nakon hemodijalize.
Preporučuje se doziranje dva puta dnevno.

CVVHF/CVVHDF
Kao kod pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega. Preporučuje se doziranje tri puta dnevno.

Oštećenje funkcije jetre
Nema podataka o primeni leka kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre. Savetuje se oprez kada se kolistimetat-natrijum primenjuje kod ovih pacijenata.

Starije osobe
Smatra se da nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega.

Pedijatrijska populacija
Podaci koji podržavaju režim doziranja kod pedijatrijskih pacijenata, veoma su ograničeni. Prilikom odabira doze potrebno je uzeti u obzir zrelost bubrega. Doza se mora bazirati na telesnoj masi bez masnog tkiva.

Deca telesne mase ≤ 40kg
Doza od 75000-150000 i.j./kg/dan, podeljena na 3 pojedinačne doze.
Kod dece telesne mase veće od 40 kg, potrebno je uzeti u obzir preporuke za doziranje kod odraslih.
Kod dece sa cističnom fibrozom zabeležena je primena doza većih od 150000 i.j./kg/dan.
Nema podataka o primeni ili visini udarne doze kod kritično obolele dece.
Nisu utvrđene preporuke za doziranje leka kod dece sa oštećenjem funkcije bubrega.

Intratekalna i intraventrikularna primena
Na osnovu ograničenih podataka, kod odraslih pacijenata se preporučuju sledeće doze:

Intraventrikularni put
125000 i.j./dan
Intratekalno primenjene doze ne smeju biti veće od onih preporučenih za intraventrikularnu primenu (ne veće od 125000 i.j./dan).
Ne mogu se dati posebne preporuke za doziranje kod intratekalne i intraventrikularne primene kod dece.

Način primene
Kolistimetat-natrijum se primenjuje intravenski u obliku spore infuzije u trajanju od 30 do 60 minuta.
Pacijenti sa ugrađenim venskim implantabilnim sistemom (engl. *totally implantable venous access device*, TIVAD), mogu podneti bolus injekciju do 2 miliona i.j. u 10 mL, koja se primenjuje minimalno 5 minuta (videti odeljak „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)“).
Kolistimetat-natrijum podleže hidrolizi u vodenom rastvoru na aktivnu supstancu kolistin. Prilikom pripreme doze, naročito kada je potrebno kombinovati veći broj bočica, rekonstitucija potrebne doze

mora se sprovesti strogom primenom aseptične tehnike (videti odeljak „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)“).

Tabela za konverziju doze
U Evropskoj uniji se doza kolistimetat-natrijuma (CMS) mora propisivati i primenjivati isključivo izražena u internacionalnim jedinicama (i.j.). Na pakovanju leka navodi se broj i.j. po bočici.
Zbog različitih načina izražavanja jačine doze, dešavale su se zabune i medicinske greške. U SAD-u i drugim delovima sveta, doza se izražava u miligramima aktivnosti kolistinske baze (mg CBA).
Sledeća tabela za konverziju služi samo informativno, te se navedene vrednosti moraju posmatrati isključivo kao nominalne i približne.

Tabela konverzije kolistimetat-natrijuma

Jačina		**≈ masa CMS (mg)***
i.j.	**≈ mg CBA**	
12500	0,4	1
150000	5	12
1000000	34	80
4500000	150	360
9000000	300	720

* Nominalna jačina aktivne supstance leka = 12500 i.j./mg

Lista pomoćnih supstanci

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

Inkompatibilnost

Treba izbegavati mešanje rastvora koji sadrže kolistimetat-natrijum sa drugim rastvorima za injekcije ili infuzije.
Dodavanje drugih antibiotika kao što su eritromicin, tetraciklin ili cefalotin u rastvore kolistimetat-natrijuma može da dovede do taloženja.

Rok upotrebe

2 godine.

Rok upotrebe i uslovi čuvanja nakon otvaranja:
Hidroliza kolistimetata značajno se povećava kada se rekonstituiše i razblaži ispod kritične micelarne koncentracije od oko 80000 i.j. po mL. Rastvore ispod ove koncentracije trebalo bi odmah upotrebiti. Za rastvore za bolus injekciju hemijska i fizička stabilnost rekonstituisanog rastvora u originalnoj bočici, koncentracije ≥ 80000 i.j./mL, je potvrđena za 24 sata na temperaturi od 2 do 8°C. Sa mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika. Rastvore za infuziju koji su razblaženi iznad originalnog volumena bočice i/ili sa koncentracijom < 80000 i.j./mL, trebalo bi odmah upotrebiti. Rekonstituisani proizvod trebalo bi odmah upotrebiti prilikom intratekalnog i intraventrikularnog načina primene.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.
Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak „Rok upotrebe“.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je providna bočica (10 mL) od stakla (tip I), zatvorena silikonizovanim hlorbutil gumenim čepom (20 mm) i aluminijumskim prstenom sa crvenim plastičnim poklopcem (flip-off), koja sadrži prašak za rastvor za injekciju/infuziju.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 bočica i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Za bolus injekciju, kolistimetat-natrijum mora da se rekonstituiše u aseptičnim uslovima sa ne više od 10 mL vode za injekcije ili 0,9% natrijum hlorida da bi se dobio bistar bezbojan do bledo žuti rastvor. Tokom rekonstitucije lagano mućkajte kako biste izbegli stvaranje pene.

Ako se koristi za infuziju, nakon rekonstitucije rastvor treba razblažiti sa rastvorom natrijum-hlorida 9 mg/mL (0,9%) (obično 50 mL 0,9% natrijum-hlorida) i primeniti u roku od 30 minuta.
Rastvor bi posle rekonstitucije trebalo da bude bistar i bez čestica u njemu. Ako se primete čestice u suspenziji, rastvor mora da se odbaci.

Kada se daje intratekalnim i intraventrikularnim putem, zapremina koja se primenjuje ne bi trebalo da bude veća od 1 mL (rekonstituisana koncentracija od 125000 i.j./mL). Rekonstituisani proizvod bi trebalo odmah primeniti.

Za informacije vezane za stabilnost rekonstituisanog leka videti odeljak „Rok upotrebe“.