

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
POLYPTIN LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4.500.000 U.I.**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

POLYPTIN LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4.500.000 U.I.  
COLISTIMETATO SÓDICO

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada frasco ampolla con liofilizado para solución inyectable contiene:  
Colistimetato sódico ..... 4.500.000 U.I.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Vía de administración: Intramuscular – Intravenosa  
Pastilla blanca a ligeramente amarilla

**4. ASPECTOS CLÍNICOS****Indicaciones terapéuticas**

POLYPTIN está indicado para el tratamiento de infecciones agudas o crónicas producidas por gérmenes gram-negativos sensibles a colistin, que no han respondido a otros tratamientos.

POLYPTIN ha demostrado ser clínicamente efectivo en el tratamiento de infecciones debidas a los siguientes organismos gram-negativos: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa*.

POLYPTIN no está indicado para infecciones causadas por *Proteus* o *Neisseria*.

POLYPTIN puede ser utilizado para iniciar la terapia en infecciones serias que se sospeche son causadas por microorganismos gram-negativos y en el tratamiento de infecciones causadas por bacilos patógenos gram-negativos susceptibles.

**Posología y modo de administración:**

*Pacientes adultos y pediátricos.*

Administración Intravenosa o Intramuscular:

POLYPTIN debe ser reconstituido con 2 mL de agua para inyectables o Cloruro de sodio al 0,9%, obteniéndose una solución que contiene 75 mg/mL de Colistina base activa.

Durante la reconstitución se recomienda agitar suavemente y evitar la formación de espuma. Los productos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar la presencia de partículas y cambios en la coloración. Si esto sucede no deben ser utilizados.

Las siguientes recomendaciones de dosis se formulan sobre la base de datos limitados de farmacocinética poblacional para pacientes en estado crítico

*Dosis:*

En los individuos obesos, debe dosificarse de acuerdo al peso ideal del paciente.

La dosis diaria debe ser reducida en pacientes con daño renal:

*Adultos y adolescentes*

Dosis de mantenimiento: 9 millones de U.I./día divididos en 2-3 dosis.

En los pacientes que se encuentran en estado crítico se debe administrar una dosis de carga de 9 millones de U.I. (M.U.I.).

El intervalo de tiempo más apropiado hasta la primera dosis de mantenimiento no ha sido establecido.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****POLYPTIN LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4.500.000 U.I.**

La modelación sugiere que, en algunos casos, se pueden necesitar dosis de carga y mantenimiento de hasta 12 millones de U.I. en pacientes con buena función renal. No obstante, la experiencia clínica con dichas dosis es extremadamente limitada y no se ha establecido su seguridad.

La dosis de carga es aplicable a pacientes con función renal normal y a pacientes con insuficiencia renal, incluidos los pacientes bajo tratamiento de reemplazo renal.

*Insuficiencia renal*

En los casos de insuficiencia renal es necesario realizar ajustes de la dosis, si bien los datos farmacocinéticos disponibles para pacientes con insuficiencia renal son muy limitados. A modo de guía, se sugieren los siguientes ajustes de dosis.

Se recomienda administrar las dosis dos veces al día.

La velocidad de perfusión puede reducirse de acuerdo a la función renal del paciente.

Función renal	Grado de daño			
	<i>Normal</i>	<i>Ligero</i>	<i>Moderado</i>	<i>Considerable</i>
Creatinina plasmática (mg/mL)	0,7 – 1,2	1,3 – 1,5	1,6 – 2,5	2,6 – 4,0
Clearance de urea (% del normal)	80 – 100	40 – 70	25 – 40	10 - 25
<b>Dosificación</b>				
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)	2,5 – 5,0	2,5 – 3,8	2,5	1,5

Nota: La unidad de dosis sugerida es de 2,5 a 5 mg/Kg: Sin embargo, el intervalo de tiempo entre las inyecciones debe aumentarse en presencia de insuficiencia renal

*Hemodiálisis y hemo(dia)filtración continua*

La colistina parece ser dializable mediante hemodiálisis convencional y hemo(dia)filtración venovenosa continua (CVVHF, CVVHDF). Solo se dispone de datos muy limitados de farmacocinética poblacional de un número muy reducido de pacientes bajo tratamiento de reemplazo renal. No se pueden formular recomendaciones concluyentes sobre dosificación. Se podrían considerar las siguientes pautas posológicas.

*Hemodiálisis (HD)*

Días sin HD: 2,25 M.U.I./día (2,2-2,3 M.U.I./día).

Días con HD: 3 M.U.I./día en los días de hemodiálisis, administrados después de la sesión de HD. Se recomienda administrar dos veces al día.

*CVVHF/ CVVHDF*

Como en los pacientes con función renal normal. Se recomienda administrar tres veces al día.

*Insuficiencia hepática*

No se dispone de datos de pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda precaución cuando se administre colistimetato sódico a estos pacientes.

*Personas de edad avanzada*

No se consideran necesarios ajustes de la dosis en pacientes con una función renal normal.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****POLYPTIN LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4.500.000 U.I.***Población pediátrica*

Los datos para respaldar la pauta posológica en los pacientes pediátricos son muy limitados. Se debe tener en cuenta la madurez renal a la hora de seleccionar la dosis. La dosis se debe basar en el peso corporal magro.

Niños ≤ 40 Kg

75.000-150.000 U.I./Kg/día divididas en 3 dosis.

En los niños con un peso corporal superior a 40 Kg se debe considerar aplicar la recomendación de dosificación para adultos.

No existen datos relativos al uso ni a la magnitud de la dosis de carga en niños en estado crítico.

No se han establecido recomendaciones de dosis para niños con insuficiencia renal.

## Notas:

Los intervalos de tiempo pueden aumentarse en presencia de daño renal.

Cuando se administra Colistina por vía intravenosa, puede utilizarse:

- Administración directa intermitente: Administrar lentamente la mitad de la dosis total diaria durante un período de 3 a 5 min, cada 12 horas.
- Perfusión continua: Inyectar lentamente la mitad de la dosis total diaria durante un periodo de 3 a 5 minutos, agregar la otra mitad a una de las soluciones parenterales compatibles (ver más adelante) y administrar la perfusión intravenosa lentamente, comenzando 1 o 2 horas después de la dosis inicial, durante las 22 a 23 horas siguientes.

## Tabla de conversión de Colistimetato sódico

Colistimetato sódico (UI)	Colistimetato sódico (mg)	Actividad de Colistin Base (CBA) (mg) <sup>1</sup>
12.500	1	0,4
150.000	12	5
1.000.000	80	34
4.500.000	360	150
9.000.000	720	300

<sup>1</sup> Basado en una potencia declarada de colistimetato sódico de 12.500 U.I./mg o 0,424 mg CBA/mg: tanto U.I. como mg/CBA son expresiones de potencia y sólo tienen una relación aproximada con la masa de colistimetato sódico

## Soluciones compatibles

- Agua para inyectables
- Cloruro de sodio 0,9%,
- Dextrosa 5% en 0,9% de cloruro de sodio,
- Dextrosa 5%,
- Solución Ringer Lactato
- Solución de azúcar invertida al 10%

No se dispone de datos suficientes con referencia a otras soluciones parenterales.

La solución de Colistina debe ser de preparación reciente.

La hidrólisis del Colistimetato aumenta significativamente cuando se reconstituye y se diluye por debajo de su concentración micelar crítica de aproximadamente 80.000 U.I. por mL.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****POLYPTIN LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4.500.000 U.I.**

El producto reconstituido con agua para inyectables es estable por 7 días, almacenado entre 2-8 °C o a no más de 25 °C.

El producto reconstituido con agua para inyectables y diluido con cloruro de sodio al 0,9%, inyección dextrosa 5% en 0,9% de cloruro de sodio, inyección dextrosa 5%, solución de Ringer Lactato, o solución de azúcar invertida al 10%, es estable por 24 horas, almacenado a no más de 25 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente.

**5. CONTRAINDICACIONES**

Está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes.

**6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

*Clasificación farmacológica*      Antibacterianos para uso sistémico, Otros antibacterianos, Polimixinas  
*Código ATC*                              J01XB01

*Mecanismo de acción*

La colistina es un agente antibacteriano polipéptido cíclico que pertenece al grupo de las polimixinas. Las polimixinas actúan dañando la membrana celular, siendo los efectos fisiológicos resultantes letales para la bacteria. Las polimixinas son selectivas para bacterias aerobias Gram-negativas dotadas de membrana externa hidrofóbica.

*Resistencia*

Las bacterias resistentes se caracterizan por la modificación de los grupos fosfato de los liposacáridos que se sustituyen por etanolamina o aminoarabinosa. Las bacterias Gram-negativas intrínsecamente resistentes, tales como *Proteus mirabilis* y *Burkholderia cepacia*, muestran una sustitución completa de su lipofosfato por etanolamina o aminoarabinosa.

*Resistencia cruzada*

Cabe esperar encontrar resistencia cruzada entre la colistina (polimixina E) y las polimixinas B. Puesto que el mecanismo de acción de las polimixinas es diferente al de otros agentes antibacterianos, la resistencia a la colistina y a la polimixina solamente por el mecanismo anterior, no se espera que redunde en una resistencia a otras clases de fármacos.

*Propiedades farmacocinéticas*

La información sobre la farmacocinética del colistimetato sódico y la colistina es limitada. Hay indicios de que la farmacocinética de los pacientes en estado crítico es diferente de la de los pacientes con trastornos fisiológicos menos graves o de la farmacocinética de los voluntarios sanos. Los siguientes datos se basan en estudios que utilizaron HPLC para determinar las concentraciones plasmáticas de colistimetato sódico y colistina.

Absorción

Después de la perfusión del colistimetato sódico, el profármaco inactivo se convierte en colistina activa. En los pacientes en estado crítico, las concentraciones plasmáticas máximas de colistina han demostrado aparecer con un retardo de hasta 7 horas desde la administración de colistimetato sódico.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
POLYPTIN LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4.500.000 U.I.**

### Distribución

En sujetos sanos, el volumen de distribución de la colistina es bajo y se corresponde aproximadamente al líquido extracelular (LEC). El volumen de distribución es notablemente mayor en los pacientes en estado crítico. La unión a proteínas es moderada y disminuye a concentraciones más elevadas. En ausencia de inflamación meníngea, la penetración en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es mínima, si bien aumenta en presencia de inflamación meníngea.

Tanto el colistimetato sódico como la colistina muestran una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis clínicamente relevante.

### Eliminación

Se estima que aproximadamente el 30% del colistimetato sódico se convierte en colistina, en los sujetos sanos. Su aclaramiento depende del aclaramiento de creatinina y a medida que disminuye la función renal, una parte mayor de colistimetato sódico se convierte en colistina. En pacientes con una función renal muy deficiente (aclaramiento de creatinina <30 mL/min), el grado de conversión puede ser de incluso el 60% al 70%. El colistimetato sódico se elimina predominantemente por los riñones a través de la filtración glomerular. En sujetos sanos, del 60% al 70% del colistimetato sódico se excreta sin cambios en la orina en un plazo de 24 horas.

La eliminación de la colistina activa ha sido descrita de forma incompleta. La colistina sufre una extensa reabsorción tubular renal y puede, o bien aclararse no renalmente, o metabolizarse en el riñón con una posible acumulación renal. El aclaramiento de la colistina disminuye en caso de insuficiencia renal, posiblemente debido a una mayor conversión del colistimetato sódico.

Según se ha referido, la semivida de la colistina en sujetos sanos y en pacientes con fibrosis quística se encuentra en torno a 3 - 4 h respectivamente, con un aclaramiento total de alrededor de 3 L/h. En los pacientes en estado crítico, la semivida se prolonga hasta unas 9 - 18 h.

La cinética del colistimetato sódico parece ser similar en todos los grupos de edad, siempre y cuando la función renal sea normal.

### *Datos preclínicos sobre seguridad*

No se han llevado a cabo estudios de mutagenicidad ni de carcinogenicidad.

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad o reproducción en ratas a dosis de 9,3 mg/Kg/día (0,30 veces la dosis humana diaria máxima expresada como mg/mm<sup>2</sup>). Sin embargo, los estudios animales son insuficientes para evaluar los efectos sobre la reproducción.

El colistimetato sódico administrado por vía intramuscular durante la organogénesis a conejos a dosis de 4,15 y 9,3 mg/Kg se tradujo en pie equino varo en 2,6% y 2,9% de los fetos respectivamente. Estas dosis son 0,25 y 0,55 veces la dosis humana diaria máxima expresada como mg/mm<sup>2</sup>. Además, se produjo un aumento de la resorción a 9,3 mg/Kg. El colistimetato sódico no fue teratógeno en ratas a 4,15 o 9,3 mg/Kg. Estas dosis son 0,13 y 0,30 veces la dosis humana diaria máxima expresada como mg/mm<sup>2</sup>

## **7. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO**

Siempre que sea posible, se debe considerar la administración intravenosa concomitante de colistimetato sódico con otros agentes antibacterianos, teniendo en cuenta las demás susceptibilidades del patógeno o patógenos tratados. Puesto que se ha notificado el desarrollo de resistencia a la colistina intravenosa, especialmente cuando se utiliza como monoterapia, la administración concomitante de otro antibacteriano también se debe tener en cuenta con el fin de evitar la aparición de resistencia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**POLYPTIN LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4.500.000 U.I.**

Los datos clínicos sobre la eficacia y la seguridad del colistimetato sódico por vía intravenosa, son limitados. Las dosis recomendadas en todas las subpoblaciones también están basadas en datos (datos clínicos y de farmacocinética/farmacodinámica) limitados. En concreto, los datos de seguridad relativos al empleo de dosis elevadas (> 6 M.U.I./día) y de dosis de carga, así como para las poblaciones especiales (pacientes con insuficiencia renal y población pediátrica) son limitados. El colistimetato sódico sólo se debe administrar cuando los antibióticos comúnmente prescritos no sean eficaces o apropiados.

Se han notificado pocos casos de pseudo-síndrome de Bartter en niños y adultos con el uso intravenoso de colistimetato sódico. Se debe iniciar la vigilancia de los electrolitos séricos en los casos sospechosos y se debe aplicar un tratamiento adecuado; sin embargo, es posible que no se logre la normalización del desequilibrio electrolítico sin la interrupción del colistimetato sódico

#### *Nefrotoxicidad*

Se ha comunicado alteración de la función renal, que suele ser posterior al uso de dosis intravenosas o intramusculares superiores a las recomendadas en pacientes con la función renal normal, o fallo al reducir la dosis intravenosa o intramuscular en pacientes con alteración de la función renal o cuando se utiliza de forma concomitante con otros medicamentos nefrotóxicos. El efecto suele ser reversible al interrumpir la terapia.

Se debe realizar en todos los pacientes una evaluación de la función renal al inicio del tratamiento, así como regularmente durante el tratamiento. La dosis de colistimetato sódico se debe ajustar de acuerdo con el aclaramiento de creatinina. Los pacientes hipovolémicos o que reciben otros fármacos potencialmente nefrotóxicos, presentan un mayor riesgo de nefrotoxicidad causada por la colistina. En algunos estudios se ha referido una asociación entre la nefrotoxicidad y la dosis acumulada y la duración del tratamiento. El beneficio de una duración prolongada del tratamiento se debe sopesar frente al riesgo potencialmente mayor de toxicidad renal.

Se recomienda precaución cuando el colistimetato sódico se administre a niños < 1 año, ya que en este grupo de edad la función renal no ha madurado completamente. Además, no se conoce el efecto que tiene la función renal y metabólica inmadura sobre la conversión del colistimetato sódico a colistina.

#### *Hipersensibilidad*

En caso de reacción alérgica, se debe interrumpir el tratamiento con colistimetato sódico e implementar las medidas adecuadas.

#### *Neurotoxicidad*

Se ha notificado que las concentraciones séricas elevadas de colistimetato sódico, que pueden estar relacionadas con una sobredosis o con la falta de reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal, provocan efectos neurotóxicos tales como parestesia facial, debilidad muscular, vértigo, habla mal articulada, inestabilidad vasomotora, alteraciones visuales, confusión, psicosis y apnea. Se debe vigilar la parestesia perioral y la parestesia en las extremidades, puesto que son signos de sobredosis.

El uso concomitante con relajantes musculares no despolarizantes o antibacterianos con similares efectos neurotóxicos también puede producir neurotoxicidad.

Una reducción de la dosis de colistimetato sódico puede aliviar los síntomas.

#### *Miastenia gravis*

El colistimetato sódico disminuye la liberación de acetilcolina presináptica en la unión neuromuscular, por lo que en pacientes con miastenia gravis se debe utilizar con la máxima precaución y solamente si es claramente necesario.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****POLYPTIN LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4.500.000 U.I.***Administración intramuscular*

Se han notificado casos de paro respiratorio tras la administración intramuscular de colistimetato sódico. La insuficiencia renal aumenta las posibilidades de padecer apnea y bloqueo neuromuscular después de la administración de colistimetato sódico.

*Porfiria:*

El colistimetato sódico se debe utilizar con suma precaución en pacientes con porfiria.

*Enfermedad asociada a Clostridium difficile*

Se han notificado casos de colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa con prácticamente todos los agentes antibacterianos, y pueden presentarse también con el colistimetato sódico. La gravedad puede oscilar de leve a potencialmente mortal. Es importante tener en cuenta este diagnóstico en los pacientes que desarrollen una diarrea durante o después de recibir colistimetato sódico. Se debe valorar la interrupción del tratamiento y la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile*. No se deben administrar medicamentos que inhiben el peristaltismo.

*Resistencia microbiana*

Se han comunicado casos de resistencia adquirida al colistimetato sódico en *Pseudomonas aeruginosa* mucoide durante el uso clínico. Deben realizarse pruebas de sensibilidad en pacientes que se van a tratar durante periodos prolongados, en sus revisiones periódicas y siempre que el paciente sufra una exacerbación de su enfermedad.

Si se emplea fisioterapia u otros tratamientos por inhalación, este medicamento se administrará después de éstos,

**Interacción con otros medicamentos**

El uso concomitante de colistimetato sódico intravenoso con otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos o neurotóxicos se debe realizar con gran precaución.

También se debe tener precaución durante el uso concomitante de otras formulaciones de colistimetato sódico, ya que se dispone de poca experiencia y existe la posibilidad de toxicidad sumatoria.

No se han realizado estudios de interacción *in vivo*. El mecanismo de conversión del colistimetato sódico al principio activo colistina, no se ha descrito. El mecanismo de aclaramiento de la colistina, incluyendo su procesamiento renal, es también desconocido. El colistimetato sódico y la colistina no indujeron la actividad de ninguna enzima P 450 (CYP) estudiada (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 y 3A4/5) en los ensayos *in vitro* con hepatocitos humanos.

El potencial de interacciones entre medicamentos se debe tener presente cuando colistimetato sódico se administra combinado con fármacos que se sabe que inhiben o inducen enzimas metabolizadoras de medicamentos, o con fármacos que se sabe que son sustratos de mecanismos de transportadores renales. Debido a los efectos de la colistina sobre la liberación de la acetilcolina, los relajantes musculares no despolarizantes se deben utilizar con precaución en los pacientes que reciben colistimetato sódico, dado que sus efectos se pueden prolongar.

El tratamiento concomitante con colistimetato sódico y macrólidos, tales como azitromicina y claritromicina, o con fluoroquinolonas como norfloxacino y ciprofloxacino, se debe realizar con precaución en pacientes con miastenia gravis.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
POLYPTIN LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4.500.000 U.I.**

**Fertilidad, embarazo y lactancia****Fertilidad**

Los estudios en animales son insuficientes en cuanto a los efectos para la reproducción. Este medicamento sólo debe administrarse en embarazadas si los beneficios compensan cualquier riesgo potencial.

**Embarazo**

No se ha establecido la seguridad del uso de colistimetato sódico en el embarazo. Existen datos que demuestran que el colistimetato sódico atraviesa la barrera placentaria y consecuentemente existe riesgo de toxicidad fetal si se administra a pacientes embarazadas.

**Lactancia**

El colistimetato sódico se excreta por la leche materna, por lo que debe evitarse la lactancia durante el tratamiento.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de colistimetato sódico sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante, ya que se ha comunicado neurotoxicidad, caracterizada por mareos, confusión o alteraciones visuales, tras la administración parenteral de colistimetato sódico.

Deberá advertirse a los pacientes para que no conduzcan ni utilicen maquinaria en caso de que apareciese algunos de estos efectos

**8. REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas se tabulan a continuación según el Sistema de Clasificación de Órganos y frecuencias MedDRA. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas que más comúnmente se han comunicado tras la administración por vía intravenosa en pacientes con una función renal normal cuando se utiliza concomitantemente con otros antibacterianos nefrotóxicos. El efecto es generalmente reversible si se interrumpe el tratamiento, y raramente se requiere intervención (diálisis).

Se ha notificado concentraciones séricas elevadas de colistimetato sódico, las cuales pueden asociarse con sobredosis o fracaso al reducir la dosis en pacientes con alteración de la función renal, pueden producir efectos neurotóxicos tales como parestesia facial, debilidad muscular, vértigo, habla mal articulada, inestabilidad vasomotora, alteraciones visuales, confusión, psicosis y apnea. El uso concomitante con otros relajantes musculares no despolarizantes o antibacterianos con efectos neurotóxicos similares, también puede producir neurotoxicidad. Reducir la dosis de colistimetato sódico puede aliviar los síntomas.

Se sabe que se producen reacciones de hipersensibilidad tales como erupciones cutáneas y angioedema. En el caso de producir estas reacciones el tratamiento con colistimetato sódico debe interrumpirse.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
POLYPTIN LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4.500.000 U.I.**

Sistema de Clasificación de Órganos MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa notificada
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacciones de hipersensibilidad como erupción cutánea y angioedema
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Neurotoxicidad como parestesia facial, bucal o peri-oral, cefalea, y debilidad muscular
	No conocida	Mareos Ataxia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Prurito
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes	Alteración de la función renal demostrada por un incremento de la creatinina en sangre y/o urea y/o descenso del aclaramiento renal de creatinina
	Raras	Fallo renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	No conocida	Reacción en el sitio de inyección
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	No conocida	Pseudosíndrome de Bartter.

Pediatría:

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

Geriatría:

Los estudios clínicos realizados con colistimetato sódico 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. Otras experiencias clínicas no han identificado diferencia en las respuestas entre los jóvenes y los adultos mayores. En general, la elección de la dosis en los 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 muchas drogas son excretadas 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.

Sobredosis:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

La sobredosificación con colistimetato sódico puede producir fallo renal agudo, manifestado como disminución del volumen de orina y aumento en las concentraciones de BUN y creatinina, bloqueo muscular caracterizado por la parestesia, letargo, confusión, mareos, ataxia, nistagmus, desórdenes del habla y apnea. La parálisis de los músculos respiratorios puede llevar a apnea, paro respiratorio y muerte. El tratamiento de la sobredosificación consiste en medidas de soporte y otras medidas encaminadas a aumentar la tasa de eliminación de colistimetato sódico.

**REF. N° RF1941830/22**

**REG. ISP N° B-3036/24**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**POLYPTIN LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4.500.000 U.I.**

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Almacenar a no más de 25 °C

El producto reconstituido con agua para inyectables es estable por 7 días, almacenado entre 2-8 °C o a no más de 25 °C.

El producto reconstituido con agua para inyectables y diluido con cloruro de sodio al 0,9%, inyección dextrosa 5% en 0,9% de cloruro de sodio, inyección dextrosa 5%, solución de Ringer Lactato, o solución de azúcar invertida al 10%, es estable por 24 horas, almacenado a no más de 25 °C.

**PRESENTACIÓN**

POLYPTIN LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4.500.000 U.I.

Contenido X frascos ampolla

**El uso de este medicamento exige diagnóstico y supervisión médica**