

Avagal

Colistina

Avagal 150: Polvo para preparar solución inyectable

Vías de administración: intravenosa, perfusión intravenosa

AVAGAL 50: Polvo para preparar solución para nebulización y solución inyectable.

Vías de administración: inhalatoria, intravenosa, perfusión intravenosa

Fórmulas

Avagal 150: Cada frasco ampolla contiene 150 mg de CBA - Actividad de colistina base (4500000 UI de CMS Colistimetato de sodio).

Avagal 50: Cada frasco ampolla contiene 50 mg de CBA - Actividad de colistina base (1500000 UI de CMS Colistimetato de sodio).

Indicaciones terapéuticas

Vía intravenosa: **Avagal** está indicado en adultos y niños, incluidos neonatos, para el tratamiento de las infecciones graves causadas por determinados patógenos aerobios Gram-negativos en pacientes con opciones de tratamiento limitadas.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Vía inhalatoria: **Avagal** está indicado en adultos y pacientes pediátricos para el tratamiento de infecciones pulmonares crónicas causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, en pacientes con fibrosis quística. Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la colistina.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Posología y forma de administración

Vía intravenosa:

La dosis a administrar y la duración del tratamiento deben tener en cuenta la gravedad de la infección así como la respuesta clínica. Se deben respetar las guías terapéuticas.

La dosis se expresa en unidades internacionales (UI). Se incluye una tabla de conversión para el colistimetato de sodio (CMS), de UI a mg de CMS, así como a mg de actividad de colistina base (CBA).

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

Adultos y adolescentes. Dosis de mantenimiento: 9 millones de UI/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 UI (MUI).

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

La modelización sugiere que, en algunos casos, se pueden necesitar dosis de carga y mantenimiento de hasta 12 millones de UI 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. 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 reducir las dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 50 ml/min.

Se recomienda administrar las dosis dos veces al día.

112506840-14/03/18

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis diaria
< 50-30	5,5 - 7,5 MUI
<30-10	4,5 - 5,5 MUI
<10	3,5 MUI

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 MUI/día (2,2-2,3 MUI/día).

Días con HD: 3 MUI/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. Administrar tres veces al día.

Insuficiencia hepática. No se dispone de datos. Se recomienda precaución en su uso.

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

Población pediátrica. Los datos para respaldar la pauta posológica 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 \leq 40kg: 75.000-150.000 UI/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.

El uso de dosis >150.000 UI/kg/día ha sido notificado en niños con fibrosis quística.

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.

Vía inhalatoria:

Se recomienda que el CMS se administre bajo la supervisión de médicos con la experiencia adecuada en su uso.

Posología. La dosificación se puede ajustar en función de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta clínica. Intervalo de dosis recomendado:

Administración por vía inhalatoria

Adultos, adolescentes y niños \geq 2 años

1-2 MUI dos o tres veces al día (máx. 6 MUI/día)

Niños < 2 años

0,5-1 MUI dos veces al día (máx. 2 MUI/día)

Deben observarse las guías clínicas pertinentes sobre pautas posológicas, incluyendo la duración del tratamiento, la periodicidad del tratamiento y la administración combinada de otros agentes antibacterianos.

Intervalo de dosis recomendado:

Personas de edad avanzada. No se considera necesario el ajuste de la dosis, sin embargo, se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática. No se considera necesario el ajuste de la dosis

Tabla de conversión de dosis: La siguiente tabla de conversión ha sido preparada a título informativo y los valores recogidos se deben considerar solamente nominales y aproximados.

Potencia		= masa de CMS (mg)*
UI	mg CBA	
12.500	0,4	1
1.500.000	50	120
4.500.000	150	360
9.000.000	300	720

*Potencia nominal del principio activo = 12.500 UI/mg

Forma de administración.

Preparación y manipulación del producto



-Vía intravenosa:

Avagal puede ser administrado por vía intravenosa en forma de inyección o infusión.

Para la reconstitución o dilución se puede utilizar una solución de cloruro de sodio al 0,9%, dextrosa al 5%, Ringer lactato, o agua estéril para preparaciones inyectables. Una vez reconstituida la solución debe administrarse inmediatamente

Avagal - 112506840

1 tinta = Negro

CÓDIGO	FORMATO	ACTUALIZACIÓN	APROBACIÓN	SOPORTE	PLEGADO	
112506840	160x130	14/03/18	14/03/18	PAP	1º) 160 mm en 3	2º) luego en 2
Diseño Gráfico hMDigital						
Negro						

Inyección intravenosa: Reconstituir el contenido del vial con 10 mL de solución estéril y administrar en forma lenta en un tiempo mínimo de 5 minutos.

Perfusión: Reconstituir el contenido del vial con 2 a 4 mL de solución estéril. El contenido del vial reconstituido puede usarse, normalmente con 50 mL de solución estéril para administrar por vía intravenosa en forma de perfusión lenta durante 30-60 minutos.

- **Vía inhalatoria**

El contenido de la ampolla de **Avagal 50 mg** debe diluirse en 2.4 mL de agua estéril para preparaciones inyectables.

Cuando esté reconstituido, **Avagal** puede utilizarse con cualquier nebulizador convencional adecuado para la administración de soluciones de antibióticos.

La solución sobrante no utilizada que queda en el nebulizador deberá desecharse tras el tratamiento.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al CMS o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Siempre que sea posible, se debe considerar la administración i/v concomitante de CMS 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 i/v, 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.

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

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 CMS 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 nefrototoxicidad causada por la colistina. En algunos estudios se ha referido una asociación entre la nefrototoxicidad y la dosis acumulada y la duración del tratamiento.

Se recomienda precaución cuando el CMS se administre a niños < 1 año, ya que en este grupo de edad la función renal no ha madurado completamente.

En caso de reacción alérgica, se debe interrumpir el tratamiento con CMS.

Se ha notificado que las concentraciones séricas elevadas de CMS, 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, 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 CMS disminuye la liberación de acetilcolina presináptica en la unión neuromuscular. En pacientes con miastenia gravis se debe utilizar con precaución.

El CMS se debe utilizar con suma precaución en pacientes con porfiria.

Se han notificado casos de colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa con prácticamente todos los agentes antibacterianos, y pueden presentarse también con el CMS. 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.

El CMS iv no atraviesa la barrera hematoencefálica en un grado clínicamente relevante. El uso de la administración intratecal o intraventricular del CMS para el tratamiento de la meningitis no ha sido investigado sistemáticamente en ensayos clínicos y sólo se sustenta en informes de casos. Los datos que respaldan la posología son muy limitados. La reacción adversa más frecuentemente observada debida a la administración de CMS fue la meningitis aséptica.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de CMS iv con otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos o neurotóxicos se debe realizar con gran precaución.

Precaución durante el uso concomitante de otras formulaciones de CMS, 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 CMS sodio al principio activo, la colistina, no se ha descrito. El mecanismo de aclaramiento de la colistina, incluyendo su procesamiento renal, es también desconocido. El CMS 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 CMS 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, dado que sus efectos se pueden prolongar.

El tratamiento concomitante con CMS y macrólidos o con fluoroquinolonas, se debe realizar con precaución en pacientes con miastenia gravis.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo. No se ha establecido la seguridad del uso de CMS en el embarazo. Este medicamento solo debe administrarse en embarazadas si los beneficios compensan cualquier riesgo potencial.

Lactancia. El CMS se elimina por la leche materna, por lo que debe evitarse la lactancia durante el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se ha comunicado neurotoxicidad, caracterizada por mareos, confusión o alteraciones visuales, tras la administración parenteral de CMS.

Reacciones adversas

Trastornos del sistema nervioso. Mareos, parestesias faciales transitorias, lenguaje farfullante, inestabilidad vasomotora, alteraciones visuales, confusión, psicosis y apnea. Las manifestaciones de neurotoxicidad se han relacionado con concentraciones séricas elevadas de CMS, asociadas a sobredosis o a una falta de ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal. El uso concomitante de bloqueantes neuromusculares de tipo curariforme o de antibióticos con efectos neurotóxicos similares pueden conducir a la aparición de neurotoxicidad. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Se ha descrito con la administración mediante nebulizador tos y broncoespasmo.

Trastornos renales y urinarios. Se han descrito casos de deterioro de la función renal, generalmente tras la administración por vía iv de dosis superiores a las recomendadas en pacientes con función renal normal o con disfunción renal en los que no ha habido ajuste de dosis, o bien en el caso de utilización concomitante de otros antibióticos nefrotóxicos. Estos efectos son generalmente reversibles si se interrumpe el tratamiento.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Se han descrito reacciones de hipersensibilidad. Dolor de garganta o irritación bucal. Puede producirse irritación local en el lugar de inyección.

Sobredosis

Puede manifestarse por apnea, debilidad muscular e insuficiencia renal. En caso de sobredosis consultar con el CIAT (Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico).

Presentaciones

Avagal 50 mg:

Envases conteniendo 1 frasco ampolla.

Envase conteniendo 50 frascos ampolla acompañados de ampollas disolventes.

Avagal 150 mg:

Envases conteniendo 1 frasco ampolla acompañado de ampolla disolvente.

Envase conteniendo 20 frascos ampolla.

Por mayor información remitirse a la monografía del fármaco, a disposición en nuestro laboratorio, para los profesionales de la salud.

Nota: Todo medicamento es potencialmente tóxico. En caso de intoxicación llamar al C.I.A.T. - Tel.: 1722.

Producto medicinal

Manténgase fuera del alcance de los niños

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30 °C

En caso de cualquier inconveniente con el uso de nuestro producto (falta de eficacia, efecto adverso, uso durante el embarazo, sospecha de falsificación o error en la dispensación), póngase en contacto con nosotros en nuestra página: www.cimatam.com o envíenos un correo electrónico a contacto@ciamatam.com.

Toda la información enviada a través de este sitio respetará la confidencialidad según estándares internacionales y será evaluada minuciosamente por nuestros expertos.

Industria Uruguaya
Venta bajo receta profesional
Elaborado en **DIF S.A.**
La Paz, Canelones
Para **ROEMMERS S.A.**
Cno. Maldonado 5634, Montevideo, Uruguay
Atención Personalizada a Profesionales y Usuarios
0900-3000 Lunes a Viernes de 9 a 17 hs.
www.roemmers.com.uy



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA

Avagal - 112506840

1 tinta = Negro

CÓDIGO	FORMATO	ACTUALIZACIÓN	APROBACIÓN	SOPORTE	PLEGADO	
112506840	160x130	14/03/18	14/03/18	PAP	1º) 160 mm en 3	2º) luego en 2
Diseño Gráfico hM Digital					△	▽
Negro						

1112506840-14/03/18