

## RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

**Pr Colistimethate pour injection, U.S.P.**

(colistimethate sodium)

Poudre pour solution

(équivalent à 150 mg de colistine base)

Antibiotique antibactériens

SteriMax Inc.  
2770 Portland Drive,  
Oakville, ON L6H 6R4

Date de Préparation:  
4 octobre 1996

Date de Révision:  
22 mars 2016

Le colistimethate pour injection U.S.P. contient le sel sodique du colistimethate qui est un antibiotique polypeptide doté d'un poids moléculaire de environ 1750. La formule brute est la suivante:  $C_{58}H_{105}N_{16}O_{28}Na_5S_5$ . Le colistimethate pour injection U.S.P. possède une activité bactéricide contre de nombreux bacilles gram négatif.

### **INDICATIONS**

L'utilisation du colistimethate pour injection U.S.P. doit être envisagée pour le traitement des infections aiguës graves ou des infections résistantes chroniques dues à des souches de bacilles pathogènes gram négatif sensibles à la colistine. Il est particulièrement indiqué lorsque l'infection est causée par des souches sensibles de *Pseudomonas aeruginosa*. Le colistimethate pour injection U.S.P. s'est montré cliniquement efficace dans le traitement de certaines infections dues aux organismes gram négatif suivants: *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *pseudomonas aeruginosa*. Cet antibiotique n'est pas indiqué dans le traitement d'infections dues aux organismes de type *Proteus* et *Neisseria*.

### **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Le colistimethate pour injection U.S.P. doit être administré par voie intraveineuse ou par voie intramusculaire en 2 à 4 doses fractionnées à raison de 2,5 à 5

mg/kg par jour chez les patients ayant une activité fonctionnelle rénale normale, selon la gravité de l'infection. La dose quotidienne doit être diminuée en présence d'insuffisance rénale, ce qui peut être anticipé lors de la vérification des antécédents médicaux du patient. Dans le tableau qui suit, vous pourrez voir les suggestions de modification de la dose en cas d'insuffisance rénale:

**SUGGESTIONS DE MODIFICATION DE LA POSOLOGIE DU COLISTIMETHATE POUR INJECTION U.S.P. CHEZ L'ADULTE ATTEINT D'INSUFFISANCE RÉNALE**

<b>ACTIVITÉ FONCTIONNELLE RÉNALE</b>	<b>TAUX D'INSUFFISANCE</b>			
	<b>Normal</b>	<b>Léger</b>	<b>Modéré</b>	<b>Considérable</b>
Créatine plasmatique (mg/100 mL)	0,7-1,2	1,3-1,5	1,6-2,5	2,6-4
% de clairance de l'urée par rapport à la normale	80-100	40-70	25-40	10-25
<b>POSOLOGIE</b>	<b>TAUX D'INSUFFISANCE</b>			
	<b>Normal</b>	<b>Léger</b>	<b>Modéré</b>	<b>Considérable</b>
Dose unitaire de colistimethate pour injection U.S.P.	100-150	75-115	66-150	100-150
Fréquence, nombre de fois par jour	4 ou 2	2	2 ou 1	Toutes les 36 heures
Dose quotidienne totale en mg	300	150-230	133-150	100
Niveau de dose approximatif en mg/kg	5	2,5-3,8	2,5	1,5

**Remarque:**

La dose unitaire suggérée est située entre 2,5 et 5 mg/kg. Cependant, l'INTERVALLE de temps entre chaque injection doit être augmenté en cas d'insuffisance rénale.

**Préparation**

Le contenu de la fiole de colistimethate pour injection U.S.P. doit être reconstitué avec 2 mL d'eau stérilisée pour préparation injectable U.S.P. La solution reconstituée donne du colistimethate sodique équivalent à 75 mg de colistine base par mL. Lors de la reconstitution, il faut agiter doucement par rotations rapides pour éviter l'apparition de mousse. Après la reconstitution, le colistimethate pour injection U.S.P. doit être conservé dans un endroit frais et doit être utilisé dans un délai de 24 heures.

**Administration par voie intraveineuse**

1. Administration directe intermittente . injecter lentement la moitié de la dose quotidienne totale sur une période de 3 à 5 minutes toutes les 12 heures.
2. Administration continue . injecter lentement la moitié de la dose quotidienne totale sur une période de 3 à 5 minutes. Ajouter l'autre moitié de la dose quotidienne totale de colistimethate pour injection U.S.P. à un des mélanges suivants: 0,9% de NaCl; 5% de dextrose dans 0,9% de NaCl; 5% de dextrose dans l'eau; 5% de dextrose dans 0,45% de NaCl;

5% de dextrose dans 0,225% de NaCl; soluté injectable de Ringer au lactate ou 10% de solution de sucre inverti. Il n'existe pas de données suffisantes pour recommander l'utilisation du colistimethate pour injection U.S.P. avec d'autres médicaments ou avec d'autres solutions injectables que celles mentionnées ci-dessus. Administrer par perfusion intraveineuse lente en commençant 1 à 2 heures après l'administration de la première dose à une vitesse de 5 à 6 mg/heure en cas d'activité fonctionnelle rénale normale. En présence d'une insuffisance rénale, réduire la vitesse de perfusion selon le degré d'insuffisance rénale.

Le choix de solution intraveineuse et le volume à utiliser sont régis par les règlements sur la gestion des fluides et électrolytes.

**Toute solution de perfusion contenant du colistimethate sodique doit être préparée au dernier moment et utilisée sur une période ne dépassant pas 24 heures.**

### **CONTRE-INDICATION**

L'utilisation du colistimethate pour injection U.S.P. est contre-indiquée chez les patients ayant des antécédents de sensibilité à la colistine.

## **PRÉCAUTIONS**

Le colistimethate pour injection U.S.P. est principalement éliminé du corps par la voie rénale. Il faut l'utiliser avec précaution en cas de possibilité d'insuffisance rénale. Par exemple, la diminution de l'activité fonctionnelle rénale liée à un âge avancé doit être prise en considération.

En présence d'une insuffisance rénale, le colistimethate pour injection U.S.P. peut être utilisé, mais avec le maximum de précautions, et la posologie doit être réduite proportionnellement au degré d'insuffisance. L'administration d'une quantité de colistimethate pour injection U.S.P. dépassant la capacité rénale entraînera des taux sériques élevés et pourrait aggraver l'insuffisance de l'activité fonctionnelle rénale, en commençant un cycle qui, non reconnu, pourra mener à une insuffisance rénale aiguë et à une anurie. Si l'apparition d'une insuffisance de l'activité fonctionnelle rénale est indiquée par une diminution de la quantité d'urine émise, une élévation de l'azote uréique du sang et/ou une augmentation de la créatinine sérique, le traitement par colistimethate pour injection U.S.P. doit immédiatement être interrompu. Selon la situation clinique, le traitement pourrait être envisagé plus tard à une posologie plus faible. On a rapporté que les antibiotiques suivants produisent plusieurs effets toxiques potentiellement graves communs au colistimethate pour injection U.S.P. et ne doivent pas être utilisés en concomitance, sauf en observant le maximum de précautions: kanamycine, streptomycine, dihydrostreptomycine, néomycine et sulphate de polymyxine B.

## **MISE EN GARDE**

Le colistimethate pour injection U.S.P. doit être administré aux patients sous étroite surveillance d'un médecin ou aux patients hospitalisés à condition que le personnel médical qualifié soit présent. L'innocuité du colistimethate pour injection U.S.P. n'a pas été établie au cours de la grossesse chez la femme.

## **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

On a rapporté un cas de arrêt respiratoire suite à l'administration intramusculaire de colistimethate sodique. La présence d'une insuffisance de l'activité fonctionnelle rénale augmente la possibilité d'apparition de apnée et de blocage neuromusculaire après l'administration de colistimethate sodique. Ces problèmes ont en général été causés par le non-respect des directives recommandées, la présence d'un surdosage, la non-diminution de la dose proportionnellement au degré d'insuffisance rénale et l'utilisation concomitante d'autres antibiotiques ou des médicaments ayant un potentiel de blocage neuromusculaire. Une diminution de l'émission d'urine, une augmentation de l'azote uréique du sang ou de la créatinine sérique peuvent être interprétées comme des signes de néphrotoxicité, ce qui représente vraisemblablement un effet relié à la dose de colistimethate pour injection U.S.P. Ces manifestations de néphrotoxicité sont

réversibles lors de l'arrêt du médicament. On a rapporté des cas de augmentation de l'azote uréique du sang chez les patients recevant du colistimethate pour injection U.S.P. à des taux situés entre 1,6 et 5 mg/kg par jour. Les valeurs de l'azote uréique du sang reviennent à la normale à l'arrêt de l'administration du colistimethate pour injection U.S.P. Certains patients recevant du colistimethate pour injection U.S.P. par voie intraveineuse ou par voie intramusculaire ont eu des paresthésies, des fourmillements aux extrémités des membres ou à la langue, ainsi que des démangeaisons et de l'urticaire. De plus, on a également rapporté les réactions indésirables suivantes lors de l'utilisation du colistimethate pour injection U.S.P.: fièvre médicamenteuse et troubles gastro-intestinaux, vertiges et troubles de l'élocution. Les symptômes subjectifs observés chez l'adulte peuvent ne pas être manifestes chez le bébé et le jeune enfant, il faut donc surveiller de près l'activité fonctionnelle rénale.

## **PRÉSENTATION**

Le colistimethate pour injection U.S.P. est présenté en fioles contenant du colistimethate sodique équivalent à 150 mg d'activité de colistine base par fiole.

### **Entreposage**

Le colistimethate pour injection U.S.P. en poudre doit être entreposé à température ambiante contrôlée (entre 15°C et 30°C).