



ACTUALIZACIÓN
ALERTA PRESENTACIONES COMERCIALES COLISTINA
DISPONIBILIDAD DE POLIMIXINA B EN ARGENTINA
SADI - 2015

En el año 2012 algunas inconsistencias observadas en las presentaciones comerciales de colistina para uso parenteral en nuestro país, despertaron preocupación entre numerosos colegas, por lo que fue emitido un alerta desde la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) hecho público en su pagina web (www.sadi.org.ar).

Como Sociedad Científica, la SADI expresó también su preocupación a las autoridades de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) con un informe sobre el tema y poniéndose a disposición de dicho ente. Desde entonces, representantes de ambos organismos (SADI y ANMAT) mantuvieron un intercambio fluido de modo de abordar el problema en forma conjunta. Además, se evaluó la posibilidad de contar en nuestro país con otra polimixina (polimixina B) para uso parenteral.

Como resultado de estas actividades, ANMAT llevó a cabo las siguientes tareas:

a. Evaluación de los productos de colistina para uso parenteral disponibles en Argentina. Como consecuencia, se detectaron inconsistencias, diferencias y controversias en la información de prospectos, expresión de la fórmula cuali-cuantitativa, posología, ajuste de dosis en insuficiencia renal, microbiología e indicaciones y contraindicaciones. De acuerdo a los resultados de esta revisión ANMAT decidió armonizar la información de los prospectos (expediente 1-47-12365-12-2).

b. Aprobación de la comercialización de polimixina B para uso parenteral: se encuentra disponible comercialmente en nuestro país desde el 3/3/15.



En la actualidad en Argentina contamos con las dos polimixinas disponibles para uso parenteral: colistina (polimixina E) y polimixina B. Ambas difieren en 1 aminoácido y presentan actividad microbiológica indistinguible *in vitro*.

Si bien no hay datos prospectivos y comparativos de eficacia, ambas drogas son apropiadas para su uso clínico.

En el corriente año 2015, la Comisión de Uso Adecuado de Antimicrobianos publicó dos cuadernillos con las características de cada polimixina, usos, dosis y forma de administración (www.sadi.org.ar) a los que se puede acceder libremente para consultar características de los productos y dosificación.

Colistina o polimixina E (para mayor información, remitimos a los cuadernillos de SADI):

Según expediente 1-47-12365-12-2 de ANMAT, todas las presentaciones de colistina deberían aclarar:

- Contenido de metansulfonato de colistina (CMS: pro-droga) en mg
- Contenido de actividad de colistina base (CBA: droga activa) en mg
- Potencia del contenido en UI.

Además, cada presentación deberá cumplir los siguientes requisitos:

1. El envase vial y prospecto coinciden en la información presentada
2. La información que presenta el producto es claramente comprensible y no genera dudas respecto del contenido de los viales
3. El contenido del vial **puede estar expresado** en unidades internacionales (ideal) o en miligramos de CBA
4. Si el envase y prospecto mencionan equivalencias, deben coincidir con las equivalencias de tabla I. El factor de conversión entre CMS y CBA es 2,4 (la potencia de 2,4 mg de CMS = potencia de 1 mg de CBA).

Se recomienda NO utilizar presentaciones comerciales que no reúnan todos estos requisitos y tampoco presentaciones que indiquen el contenido en miligramos sin aclarar si se trata de miligramos de CMS o CBA



Recomendaciones adicionales:

- **No utilizar por vía intramuscular** ya que se ha asociado a mayores efectos adversos neurotóxicos, y la biodisponibilidad es impredecible

Tabla I

Denominación química	METANSULFONATO DE COLISTINA COLISTIMETATO DE SODIO (CMS)	COLISTÍN SULFATO COLISTINA BASE ACTIVA (CBA)
Equivalencia en mg	2,4 mg	1 mg
CONVERSIÓN ENTRE POTENCIA (UI) Y MASA (miligramos)		
1.000.000 UI	80 mg	34 mg
3.000.000 UI	240 mg	100 mg
4.500.000 UI	360 mg	150 mg

Polimixina B (para mayor información, remitimos a los cuadernillos de SADI):

Se comercializa y administra como droga activa por lo que no hay confusiones en prospectos o presentaciones. No requiere conversión *in vivo* a droga activa por lo que sus niveles séricos activos son predecibles.

No se excreta por orina y no debe utilizarse en infecciones urinarias. A pesar de ello, es nefrotóxica ya que se recicla a nivel tubular.

Equivalencia entre masa y potencia: 1 mg = 10.000 UI

Las presentaciones comerciales contienen: 500.000 UI = 50 mg

No requiere ajuste de la dosis según la función renal.

Bibliografía

1. An Update on the arsenal for multidrug-resistant Acinetobacter infections: Polymyxin antibiotics. Kassamali, Zahra; Jain, Rupali; Danziger, Larry H. International Journal of Infectious Diseases January 2015 30:125-132
2. Framework for optimisation of the clinical use of colistin and polymyxin B: the Prato polymyxin consensus. Lancet Infect Dis. 2015 Feb;15(2):225-234.



3. High-dose, extended-interval colistin administration in critically ill patients: is this the right dosing strategy? A preliminary study. Dalfino L, Puntillo F, Mosca A, Monno R, Spada ML, Coppolecchia S, et al. *Clin Infect Dis*. 2012;54:1720-6
4. In vitro assessment and multicenter cohort study of comparative nephrotoxicity rates associated with colistimethate versus polymyxin B therapy. Phe K, Lee Y, McDanel PM, Prasad N, Yin T, Figueroa DA, Musick WL, Cottreau JM, Hu M, Tam VH. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:2740-6.
5. Higher incidence of acute kidney injury with intravenous colistimethate sodium compared with polymyxin B in critically ill patients at a tertiary care medical center. Akajagbor DS, Wilson SL, Shere-Wolfe KD, Dakum P, Charurat ME, Gilliam BL. *Clin Infect Dis* 2013;57:1300
6. To B or Not to B, That Is the Question: Is It Time to Replace Colistin With Polymyxin B? Zahra Kassamali and Larry Danziger. *Pharmacotherapy* 2014.