

**RENSEIGNEMENTS D'ORDONANCE**

**COLY MYCIN\*M**

**(Colistiméthate pour injection - USP)**

**Colistiméthate de sodium stérile  
Équivalente à 150 mg de colistine base/fiole**

**Parentéral**

**ANTIBIOTIQUE**



8250 Décarie Blvd, suite 110  
Montréal, QC  
Canada, H4P 2P5

DATE DE RÉDACTION :  
16 janvier 2001

DATE DE RÉVISION:  
22 Décembre 2016

N° de contrôle 199551

## RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

### COLY-MYCIN\*M

(Colistiméthate pour injection, USP)

Colistiméthate de sodium stérile  
Équivalent à 150 mg de colistine base

### CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antibiotique

### MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

COLY-MYCIN M (colistiméthate pour injection, USP) est le sel pentasodique du dérivé penta (acide méthanesulfonique) de la colistine, un antibiotique polypeptidique élaboré à partir des cultures de *Bacillus polymyxa* var. *colistinus*.

Les dérivés de la colistine agissent en altérant la perméabilité de la membrane cytoplasmique bactérienne, ce qui provoque une fuite des nucléosides hors de la cellule. Ces médicaments exercent un effet bactéricide.

La concentration sérique du Colistiméthate atteint un maximum d'environ 5 à 7,5 µg/mL dans les 2 heures suivant l'administration i.m. d'une dose de Colistiméthate sodique dont l'activité équivaut à celle de 150 mg de colistine. Après l'administration i.v. la concentration sérique maximale est atteinte en moins de 10 minutes et est plus élevée qu'après l'administration i.m. mais elle diminue plus rapidement. La demi-vie d'élimination sérique après l'administration i.v. est de 1,5 heure et, après l'administration i.m., de 2,75 à 3 heures. Chez l'enfant, la concentration sanguine du médicament baisse plus rapidement que chez l'adulte.

Le Colistiméthate sodique doit être hydrolysé pour exercer son action antibactérienne. Les reins sont la principale voie d'élimination du colistiméthate sodique et de ses métabolites. Les concentrations de la substance active retrouvées dans l'urine sont notablement plus élevées que dans le sérum. Environ 66% de la dose administrée par voie i.m. et 75 % de la dose administrée par voie i.v. sont excrétés en 24 heures.

### **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

COLY-MYCIN M (colistiméthate pour injection, USP) est indiqué pour le traitement des infections aiguës et chroniques causées par les souches sensibles de certains bacilles gram-négatifs, tout particulièrement celles de *P. aeruginosa*. Ce médicament n'est pas indiqué pour le traitement des infections causées par *Proteus* ou par *Neisseria*. Le colistiméthate sodique s'est révélé efficace contre les infections causées par les bactéries gram-négatives suivantes : *A. aerogenes*, *E. coli*, *K. pneumoniae* et *P. aeruginosa*.

En attendant les résultats des cultures et de l'antibiogramme, on peut recourir au colistiméthate sodique comme traitement empirique des infections graves lorsque des bactéries gram-négatives sont soupçonnées d'en être la cause.

### **CONTRE-INDICATIONS**

COLY-MYCIN M (colistiméthate pour injection, USP) est contre-indiqué chez les patients qui ont des antécédents d'hypersensibilité à ce médicament.

### **PRÉCAUTIONS**

La dose quotidienne maximale de COLY-MYCIN M (colistiméthate pour injection, USP) est de 5 mg/kg/jour chez les patients qui ont une fonction rénale normale.

Risques professionnels : Des troubles passagers du système nerveux peuvent survenir, y compris une paresthésie péri-buccale, des fourmillements ou un engourdissement des extrémités, un prurit généralisé, des vertiges, des étourdissements et un trouble de l'élocution. Il faut donc avertir les patients de ne pas conduire de voiture ni faire fonctionner de machines dangereuses pendant la durée du traitement.

En général, une réduction de la dose permet de soulager ces symptômes. Il n'est pas nécessaire de cesser le traitement, mais il faut surveiller le patient de près. Un surdosage peut provoquer une insuffisance rénale, une asthénie musculaire et une apnée.

*Grossesse* : L'innocuité du colistiméthate sodique administré durant la grossesse n'a pas été établie.

Étant donné que les reins sont la principale voie d'élimination du colistiméthate sodique, la prudence est de mise chez les patients qui pourraient souffrir d'insuffisance rénale. Il faut également tenir compte de la diminution de la fonction rénale chez le sujet âgé.

Il est possible d'administrer le colistiméthate sodique à des insuffisants rénaux, mais il faut le faire avec une extrême prudence, et réduire la posologie en fonction de la gravité de l'atteinte rénale.

L'administration de doses de colistiméthate sodique dépassant la capacité d'excrétion rénale, entraînerait une élévation de la concentration sérique du médicament qui ne pourrait qu'aggraver le dysfonctionnement rénal existant. Une telle situation, si elle n'était pas reconnue, pourrait provoquer une insuffisance rénale aiguë, suivie d'un blocage rénal, et d'une augmentation de la concentration du médicament au-delà d'un seuil toxique. Dès lors, des troubles de la transmission de l'influx nerveux au niveau de la jonction neuromusculaire pourraient survenir, entraînant un asthénie musculaire et une apnée.

Certains signes permettent de déceler facilement l'apparition d'une insuffisance rénale : diminution de la diurèse et élévation des taux d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique. De tels signes commandent l'arrêt immédiat du traitement par le colistiméthate sodique.

Si l'arrêt du traitement met la vie du malade en danger, on pourra le reprendre, mais à plus faible dose, une fois que la concentration sanguine du médicament aura diminué.

D'autres antibiotiques (kanamycine, streptomycine, dihydrostreptomycine, polymyxine et néomycine) ont été associés à un trouble de la transmission de l'influx nerveux au niveau de la jonction neuromusculaire. Pour cette raison, on ne doit pas les administrer en association avec le colistiméthate sodique, à moins d'user de la plus grande prudence. Par ailleurs, les antibiotiques agissant sur les bactéries gram-positives (pénicilline, tétracycline, céphalotine sodique, etc.) n'ont fait l'objet d'aucun avis concernant un quelconque trouble de transmission de l'influx nerveux à la jonction neuromusculaire; on ne prévoit donc pas de potentialisation de cet effet du colistiméthate sodique s'ils sont administrés en association avec ce dernier.

D'autres médicaments, dont les curarisants, (éther, tubocurarine, succinylcholine, gallamine, décaméthonium, et citrate trisodique) potentialisent l'effet de blocage de la transmission de l'influx nerveux à la jonction neuromusculaire. La plus grande prudence est donc de mise lorsqu'ils sont administrés en association avec le colistiméthate sodique.

Dans les cas d'apnée, il est possible de faire appel à la respiration assistée, à l'administration d'oxygène et à l'administration parentérale de chlorure de calcium.

### **EFFETS INDÉSIRABLES**

Des cas d'arrêt respiratoire ont été signalés à la suite de l'administration de colistiméthate sodique par voie i.m. Le risque d'apnée et de blocage neuromusculaire est accru chez les insuffisants rénaux qui reçoivent du colistiméthate sodique. En général, ces réactions sont dues à des écarts dans l'observation des recommandations, notamment au surdosage, à l'administration d'une dose trop élevée par rapport au degré d'insuffisance rénale, ou encore à l'administration concomitante d'autres antibiotiques ou de médicaments susceptibles de provoquer un blocage neuromusculaire.

Une diminution de la diurèse et une augmentation des taux d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique sont des indices d'une néphrotoxicité dont la gravité augmente probablement en fonction de la dose de colistiméthate sodique administrée. Ces signes de néphrotoxicité sont réversibles; ils disparaissent après l'arrêt de l'antibiothérapie.

Une élévation de l'azote uréique sanguin a été signalée après l'administration de colistiméthate sodique à raison de 1,6 à 5 mg/kg/jour. Les taux d'azote uréique sanguin sont revenus à la normale après l'arrêt du traitement.

Les effets indésirables signalés après l'administration du colistiméthate sodique par voie i.m. ou par voie i.v. sont les suivants : paresthésie, engourdissement des extrémités, picotements de la langue, prurit généralisé ou urticaire. D'autres effets indésirables ont été signalés à la suite de l'administration de colistiméthate sodique, notamment une fièvre médicamenteuse, des troubles digestifs, des vertiges et un trouble de l'élocution. Étant donné que les symptômes subjectifs signalés par les adultes peuvent passer inaperçus chez les jeunes enfants et les bébés, il faut surveiller ces derniers de près afin de déceler une diminution de l'activité fonctionnelle du rein.

### **SURDOSAGE**

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
---

**Symptômes** : Étourdissements, ataxie, trouble de l'élocution, asthénie musculaire généralisée, apnée et élévation de l'azote uréique sanguin.

**Traitement** : Traitement classique de l'oligurie ou de l'anurie. Envisager le recours à l'hémodialyse, surtout dans les cas de surdosage massif décelé peu de temps après l'administration du médicament.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Administration par voie i.v. ou par voie i.m. : La posologie habituelle est de 2,5 mg/kg/jour en 2 à 4 doses fractionnées. De plus fortes doses peuvent être nécessaires dans les cas de bactériémie, de septicémie ou d'autres infections graves. La dose maximale est de 5 mg/kg/jour chez les patients qui ont une fonction rénale normale.

### **Composition**

Une fiole de COLY-MYCIN M (colistiméthate pour injection, USP) contient du colistiméthate sodique (avec une activité équivalente à celle de 150 mg de colistine base) lyophilisé, formant une masse légère, spongieuse, de couleur blanc jaunâtre; une fois mélangé à 2,0 mL d'eau stérile pour injection, USP, le contenu donne une solution aqueuse transparente. Un mL de la préparation stérile reconstituée contient 75 mg de colistine base sous forme de colistiméthate sodique. Énergie : nulle. Sodium : < 1 mmol (16,6 mg)/fiole.

### **Conservation et stabilité**

COLY-MYCIN M (colistiméthate pour injection, USP) doit être conservé à une température ambiante stable (entre 15 et 30 °C).

Après reconstitution, la solution COLY-MYCIN M doit être réfrigérée (entre 2 et 8 °C) et utilisée dans les 3 jours (ou dans les 24 heures si elle est conservée à une température ambiante stable [entre 15 et 30 °C]).

Les solutions pour perfusion renfermant du colistiméthate sodique doivent être préparées juste avant l'usage et ne peuvent être conservées plus de 24 heures.

## **PRÉSENTATION**

COLY-MYCIN M (colistiméthate pour injection, USP) est présenté dans des fioles, à une teneur telle que son activité équivaut à celle de 150 mg de colistine base par fiole.

**RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES****Substance**

Nom du médicament : Coly-Mycin M Parentéral

Dénomination chimique : Colistiméthate de sodium

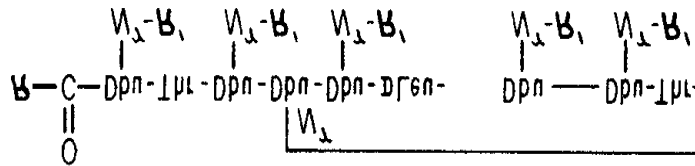
Formule brute :  $C_{58}H_{105}N_{16}NaO_{28}S_5$  (composante A de la colistine)

$C_{57}H_{103}N_{16}Na_5O_{28}S_5$  (composante B de la colistine)

Poids moléculaire : composante A de la colistine, 1749,82

composante B de la colistine, 1735,80

Formule développée :



Où :

Dbu est l'acide  $\alpha,\gamma$ -L-diaminobutyrique

$R$  est le radical  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_2)_4- \end{array}$  dans la composante A

le radical  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_4- \end{array}$  dans la composante B  
 et  $R^1$  est le groupement  $-\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$