



1ST DEPARTMENT
OF RESPIRATORY MEDICINE
NATIONAL AND KAPODISTRIAN
UNIVERSITY OF ATHENS



ATHENA 2021

International Conference

**APPROACHING THE SEVERELY INFECTED PATIENT
& THE PATIENT IN THE EMERGENCY DEPARTMENT**

8-11 NOVEMBER 2021
DIVANI CARAVEL HOTEL - ATHENS GREECE

www.ATHENAconference.com

FINAL PROGRAM

SCIENTIFIC - ORGANIZING COMMITTEES

Chairs of the Conference

George Dimopoulos, Pavlos Myrianthefs

International Scientific Committee

Akova Murat (*Turkey*)
Azoulay Ellie (*France*)
Bassetti Matteo (*Italy*)
Chastre Jean (*France*)
Cornely Oliver (*Germany*)
Eckmann Christian (*Germany*)
Ghannoum Mahmoud (*USA*)
Kollef Marin (*USA*)
Lewis Russel Edward (*Italy*)
Merel Broek-Kuehbauch (*The Netherlands*)
Montravers Philippe (*France*)
Mporas Iosif (*UK*)
Netea Mihai (*The Netherlands*)
Nicolau David (*USA*)
Paiva José-Artur (*Portugal*)
Pana Zoi Dorothea (*Cyprus*)
Petrou Christos (*Cyprus*)
Rello Jordi (*Spain*)
Richardson Malcolm (*UK*)
Timsit Jean-François (*France*)
Vena Antonio (*Italy*)
Xiaohu Li (*China*)

National Scientific Committee

Antoniadou Eleni
Arkadopoulos Nikolaos
Assimakopoulos Stelios
Bakakos Petros
Bouladakis Antonios
Daikos Georgios
Dimopoulos Meletios-
Athanasios
Dimopoulos Stavros
Dokoumetzidis Aris
Filippatos Gerasimos
Georgopoulos Dimitrios
Giamarellos Evangelos
Giannitsioti Efthymia
Gogos Charalampos
Ikonomidis Ignatios
Kofteridis Diamantis
Komnos Apostolos
Konstantinides Stavros
Kotaniidou Anastasia
Koulouris Nikolaos
Koutsoukou Antonia
Magira Helen
Makris Dimosthenis
Meletiadi Joseph
Mentzelopoulos Spyridon
Mouloudi Eleni
Myrianthefs Pavlos
Ntai Konstantina
Orfanos Stylianos
Papaioannou Vasileios
Parissis John
Pefanis Angelos
Pnevmatikos Ioannis
Polyzogopoulou Effie
Pontikis Konstantinos
Pournaras Spyridon
Rovina Nikoleta
Sambatakou Helen
Sipsas Nikolaos
Stratakis Grigorios
Terpos Evangelos
Theodorakopoulos Georgios
Vlachogianni Glykeria
Vrettou Charikleia
Zakynthinos Epaminondas
Zaoutis Theoklis

Secretariat

Congress World

27, Michalakopoulou Ave., 11528 Athens, Greece

Tel.: +30 210 7210001, +30 210 7210052, Fax: +30 210 7210051

e-mail: reception@congressworld.gr

ATHENA 2021

International Conference

**APPROACHING THE SEVERELY INFECTED PATIENT
& THE PATIENT IN THE EMERGENCY DEPARTMENT**

8-11 NOVEMBER 2021
DIVANI CARAVEL HOTEL, ATHENS GREECE

Endorsed by

**National and Kapodistrian University of Athens
Medical School Athens, Greece**



WELCOME LETTER



Dear Colleagues,

On behalf of the organizing committee and my co-Chair Pavlos Myrianthefts it is a great pleasure, to invite all of you to join ATHENA 2021 Conference which will be held on November 8-11 2021 in Athens, Greece. ATHENA Conference is a major international multidisciplinary event, in the field of severe infections taking place every 2 years in Athens Greece and attended nationally and internationally by upwards of 500 attendees from all over the country and worldwide. The conference has the aim to provide the opportunity for the audience to interact with world-distinguished speakers and profit from their deep knowledge and expertise in difficult aspects of the current practice on diagnosis, treatment and management of severe infections. We are confident that ATHENA 2021 will represent an unforgettable personal and professional experience, and we look forward to welcoming you in Athens. As chair of the organizing committee, I would like to send my warmest regards and invite all of you to a stimulating scientific event.

Best Regards,

The President of the Organizing Committee
Professor George Dimopoulos MD, PhD



Co-chair ATHENA conference,

As a co-chair of this conference I take the opportunity to welcome you to the 4th ATHENA conference taking place in Athens, Greece and carried out through the pandemic of COVID-19. This conference offers a unique opportunity to the global community of Intensivists to meet again in person and discuss experiences, reflections, problems and suggested solutions, opinions and all new scientific data and findings regarding severe infections in the critically ill patients. Of course this well established international scientific conference covers all issues of infections related to the critically ill patients including COVID-19 pandemic. A plethora of scientists from all over the world but also from different specialties are invited to give their lectures and discuss all controversial issues. I address a special invitation to all personnel involved in the management of severe infection and care to the critically ill patients including ICU nursing personnel and Infection preventionists to participate to this conference. You are invited to actively participate to this conference and we look forward to see you in person.

Best Regards,

Prof. Pulmonary & Critical Care
National & Kapodistrian University of Athens
Pavlos Myrianthefts

SCIENTIFIC PROGRAM

Monday 08-11-2021

12.00-16.00 V-LEARNING

COVID-19 PANDEMIC IN CRITICALLY ILL PATIENTS

12.00-12.40 COVID-19. The new enemy

Chairs: A. Armaganidis - IM Dimopoulou

12.00-12.20 Epidemiology

I. Martin-Loeches

12.20-12.40 COVID-19 is a systematic infection

G. Waterer

12.40-14.00 COVID-19. Management

Chairs: S. Loukides - P. Sfrikakis

12.40-13.00 Molecular diagnosis

S. Pournaras

13.00-13.20 Mechanical Ventilation

P. Pelosi

13.20-13.40 Thromboprophylaxis

M. Tamae Kakazu

13.40-14.00 COVID-19 associated co-infections

R. Wunderink

14.00-15.00 COVID-19. Treatment

Chairs: A. Koutsoukou - S. Orfanos

14.00-14.20 Hydrochloroquine and Azitromycin

N. Sipsas

14.20-14.40 Remdesivir

M. Bassetti

14.40-15.00 Immunotherapy

E. Giamarellos

15.00-16.00 COVID-19. Patients with specific conditions

Chairs: A. Kotanidou - P. Myrianthefts

15.00-15.20 Transplantation in the COVID era

G. Papatheodoridis

15.20-15.40 The vaccine

G. Poulakou

15.40-16.00 Artificial Intelligence and COVID-19

I. Mporas

16.00-16.30 Break

16.30-19.45 Emergency Medicine Forum

16.30-17.00 Satellite Lecture (*page 12*)

17.00-17.45 Management of the critically ill patients in the Emergency Department (ED) and ICU: different pieces of the same puzzle

Chair: Filippatos G

17.00-17.15ICU point of view

Myrianthefts P

17.15-17.30ED point of view

Polyzogopoulou E

17.30-17.45 *Q & A / Discussion*

SCIENTIFIC PROGRAM

Monday 08-11-2021

17.45-18.15 Satellite Lecture (*page 12*)

18.15-19.45 New concepts in the management of the critically ill patient in the ED

Chair: Parissis J

18.15-18.30 Point of care ultrasound in undifferentiated shock **Polyzogopoulou E**

18.30-18.45 Role of biomarkers **Ntai K**

18.45-19.00 Advances in the airway management **Boultadakis A**

19.00-19.15 ECMO in the ED **Dimopoulos S**

19.15-19.30 Advances in management of cardiogenic shock **Parissis J**

19.30-19.45 *Q & A / Discussion*

SCIENTIFIC PROGRAM

Tuesday 09-11-2021

08.55-09.00	Official commencement of the Scientific Program of the Conference, by the President of the National Public Health Organization (NPHO)	Zaoutis T
09.00-11.00	Fungal Infections <i>Chairs: Zaoutis T - Magira H</i>	
09.00-09.15	IFIs : The epidemiology is changing	Zaoutis T
09.15-09.30	Antifungal stewardship	Paiva JA
09.30-09.45	A breakthrough IFI: how to treat it ?	Ghannoum M
09.45-10.00	The optimal antifungal dose ?	Montravers P
10.00-10.15	Rare mould infections: The new guidelines	Cornely O
10.15-10.30	Pathogenesis of fungal-bacterial mixed biofilms	Richardson M
10.30-11.00	<i>Q & A / Discussion</i>	
11.00-12.00	Satellite Symposium (page 12)	
12.00-13.00	Break	
13.00-14.45	How to treat... <i>Chairs: Pana Z.D. - Mouloudi E</i>	
13.00-13.15	...XDR/PDR infections	Akova M
13.15-13.30	...MDR endocarditis	Giannitsioti E
13.30-13.45	...CAP patients	Bakakos P
13.45-14.00	...and for how long <i>Legionella spp</i> pneumonia	Paiva JA
14.00-14.15	...cSSTIs	Eckmann C
14.15-14.45	<i>Q & A / Discussion</i>	
14.45-15.00	Break	
15.00-16.45	Sepsis and other <i>Chairs: Kotanidou A - Rovina N</i>	
15.00-15.15	Genetic predisposition against fungi ?	Richardson M
15.15-15.30	Artificial Intelligence and infections	Mporas I
15.30-15.45	Biomarkers in sepsis: any specific for different patient groups?	Eckmann C
15.45-16.00	PCT guided antimicrobials	Akova M
16.00-16.15	Mycobiome in health and disease	Ghannoum M
16.15-16.45	<i>Q & A / Discussion</i>	
16.45-17.00	Break	
17.00-18.00	Satellite Symposium (page 12)	

SCIENTIFIC PROGRAM

Tuesday 09-11-2021

18.00-19.00 T₂MR

Chairs: **Vlachogianni G - Antoniadou E**

18.00-18.20 T2Biosystems: Enabling Changes in Clinical Decisions and Outcomes

M. Broek-Kuehbauch

18.20-18.40 Evaluation of T2MR in a Greek university intensive care unit

C. Vrettou

18.40-19.00 *Q & A / Discussion*

19.00-20.00 Satellite Symposium (page 12)

SCIENTIFIC PROGRAM

Wednesday 10-11-2021

09.00-11.00 COVID-19 Pandemic I

Chairs: Koulouris N - Komnos A

- 09.00-09.15 The 5 phenotypes of COVID-19
09.15-09.30 Pathophysiology of COVID-19
09.30-09.45 Hypercoagulable phase of COVID-19
09.45-10.00 COVID-19 and PRES syndrome
10.00-10.15 The mechanism of immune response to COVID-19
10.15-10.30 How to ventilate COVID-19 patients
10.30-11.00 *Q & A / Discussion*

Rello J
Timsit JF
Konstandinides S
Mentzelopoulos S
Giamarellos E
Georgopoulos D

11.00-12.00 Satellite Symposium (page 13)

12.00-13.00 Break

13.00-14.45 COVID-19 Pandemic II

Chairs: Sambatakou H - Stratakis G

- 13.00-13.15 COVID Associated Aspergillosis
13.15-13.30 Other IFIs associated with COVID-19
13.30-13.45 Secondary Bacterial Infections in COVID patients
13.45-14.00 Pulmonary complications of COVID-19
14.00-14.15 Cardiac complications of COVID-19
14.15-14.45 *Q & A / Discussion*

Cornely O
Montravers P
Kollef M
Timsit JF
Ikonomidis I

14.45-15.00 Break

15.00-16.45 COVID-19 Pandemic III

Chairs: Pana Z.D. - Bakakos P

- 15.00-15.15 Anticoagulant therapy in COVID-19 patients
15.15-15.30 COVID in immunocompromised patients
15.30-15.45 Antiviral treatment
15.45-16.00 Antiinflammatory treatment
16.00-16.15 Plasma treatment
16.15-16.45 *Q & A / Discussion*

Konstandinides S
Azoulay E
Bassetti M
Giamarellos E
Dimopoulos MA

16.45-17.00 Break

17.00-18.00 Satellite Symposium (page 13)

18.00-18.30 Satellite Lecture (page 13)

SCIENTIFIC PROGRAM

Wednesday 10-11-2021

18.30-19.00 “Old” and New Antibiotics

Chairs: Pnevmatikos I - Dimopoulos G

18.30-18.55 Fosfomycin IV in difficult to treat Gram(-) infections **Assimakopoulos S**

18.55-19.00 *Q & A / Discussion*

19.00-19.30 **Satellite Lecture** (*page 13*)



SCIENTIFIC PROGRAM

Thursday 11-11-2021

09.00-11.00 Infections in transplant patients

Chairs: Koutsoukou A - Arkadopoulos N

09.00-09.15	Fungal infections in transplant patients	Meletiadi J
09.15-09.30	Bacterial infections in transplant patients	Rello J
09.30-09.45	Viral infections in transplant patients	Chastre J
09.45-10.00	Infections in haematopoietic stem cell transplantation	Terpos E
10.00-10.15	Antifungal prophylaxis in lung transplant patients	Vena A
10.15-10.30	Sepsis in solid organ transplant: a different outcome?	Azoulay E
10.30-11.00	<i>Q & A / Discussion</i>	

11.00-12.00 Satellite Symposium (page 13)

12.00-13.00 Break

13.00-14.45 PK/PDs in the critically ill patient

Chairs: Zakynthinos E - Dokoumetzidis A

13.00-13.15	TDM: antibiotic, patient, infection. When and how?	Lewis R
13.15-13.30	PK/PDs from the part of the pharmacist	Petrou C
13.30-13.45	PK/PDs of antibiotics in pregnancy	Nicolau D
13.45-14.00	An ICU patient on CRRT or ECMO: which is the right dose?	Lewis R
14.00-14.15	%TMIC is enough for the confirmation of the adequate dose?	Nicolau D
14.15-14.45	<i>Q & A / Discussion</i>	

14.45-15.00 Break

15.00-16.45 The future

Chairs: Orfanos S - Myrianthefts P

15.00-15.15	Molecular imaging of pathogens	Pournaras S
15.15-15.30	Bacteriophages; the future treatment of infections?	Kollef M
15.30-15.45	Metabolomics in sepsis	Netea M
15.45-16.00	Sepsis endotypes	Netea M
16.00-16.15	Monoclonal antibodies for preemptive treatment of bacterial infections in the ICU	Chastre J
16.15-16.45	<i>Q & A / Discussion</i>	

End of Meeting

SATELLITE SYMPOSIA & LECTURES

Monday 08-11-2021

16.30-17.00 Satellite Lecture BioSurg

Chair: Koutsoukou A

16.30-16.50 Clinical application of airway clearance in patients with COVID-19 and ICU **Xiaohe Li**

16.50-17.00 *Q & A / Discussion*

17.45-18.15 Satellite Lecture Roche

Chair: Ikonomidis I

17.45-18.05 Implementation of high sensitivity cardiac troponin T measurement in the emergency department **Parissis J**

18.05-18.15 *Q & A / Discussion*

Tuesday 09-11-2021

11.00-12.00 Satellite Symposium Biomerieux Antimicrobial Stewardship & Syndromic Diagnostic Approach

Chairs: Gogos C - Koutsoukou A

11.00-11.20 The Value of Syndromic Diagnostic Panels for Infectious Diseases in AMS Programs **Kofteridis D**

11.20-11.40 Real Life Experience of BioFire Pneumonia Panel and it's Clinical Value **Pontikis K**

11.45-12.00 *Q & A / Discussion*

17.00-18.00 Satellite Symposium Pfizer

The clinical burden of pneumococcus in the midst of SARS-COV-2 pandemic

Chair: Pefanis A

17.20-17.40 The contribution of the 13-valent conjugated pneumococcal vaccine to the prevention of pneumococcal infections **Kofteridis D**

17.40-18.00 *Q & A / Discussion*

19.00-20.00 Satellite Symposium Amomed Decatecholaminization in the ICU

Chair: Georgopoulos D

19.00-19.20 Vasopressin. Do we really need another vasopressor? **Papaioannou V**

19.20-19.40 Landiolol. Arrhythmias management and beyond **Makris D**

19.40-20.00 *Q & A / Discussion*

SATELLITE SYMPOSIA & LECTURES

Wednesday 10-11-2021

11.00-12.00 Satellite Symposium Gilead

COVID-19: Antiviral treatment and management of COVID-19 associated fungal complications

Chair: Dimopoulos G

11.00-11.25 The antiviral management of hospitalized patients with COVID-19 **Pontikis K**

11.25-11.50 COVID-19 Associated Invasive Fungal Infections **Sipsas N**

11.50-12.00 *Q & A / Discussion*

17.00-18.00 Satellite Symposium Pfizer

Discussing on hot topics in infectious diseases

Chairs: Georgopoulos D, Koutsoukou A

17.00-17.30 MDR Gram-negative infections **Daikos G**

17.30-18.00 Invasive mould infections in ICU **Dimopoulos G**

18.00-18.30 Satellite Lecture Menarini

Chairs: Pneumatikos I - Dimopoulos G

18.00-18.25 Meropenem- Vaborbactam: a new weapon in the ICU **Giamarellos E**

18.25-18.30 *Q & A / Discussion*

19.00-19.30 Satellite lecture Norma Hellas

Chair: Koutsoukou A

19.00-19.20 Nebulized antibiotics- an update **Rello J**

19.20-19.30 *Q & A / Discussion*

Thursday 11-11-2021

11.00-12.00 Satellite Symposium 3M

Chair: Gogos C

11.00-11.20 Protecting your patients from CRBSIs in the Covid 19 Era **Theodorakopoulos G**

11.20-11.50 Workshop - Protect all vascular access points with innovative technologies **Theodorakopoulos G**

11.50-12.00 *Q & A / Discussion*





διαθέτουμε σπάνια δύναμη

March 2019, PP-5533

Στη Sobi αρνούμαστε να συμβιβαστούμε με το κατεστημένο. Οι προκλήσεις με τις οποίες έρχονται αντιμέτωποι καθημερινά όσοι πάσχουν από σπάνιες παθήσεις, μας εμπνέουν να συνεχίσουμε να ανακαλύπτουμε νέους τρόπους που θα βελτιώσουν την ποιότητα ζωής τους.

Ως βιοφαρμακευτική εταιρεία εξειδικευμένης φροντίδας, είμαστε αφοσιωμένοι στις σπάνιες παθήσεις. Μέσω των κλινικών μας ερευνών διασφαλίζουμε την πρόσβαση των ασθενών σε καινοτόμες θεραπείες, προσφέροντας παράλληλα περισσότερες δυνατότητες τόσο για τους ίδιους όσο και για εκείνους που τους φροντίζουν.

Προσφέρουμε κάτι σπάνιο στον τομέα των σπάνιων παθήσεων - την πίστη μας στη δύναμη της προσήλωσης, την ισχύ της ευελιξίας και το δυναμικό των ανθρώπων που υπηρετούμε με αφοσίωση.

Ελληνικά Φάρμακα με Παγκόσμια Εμβέλεια



Φροντίδα για τους Ασθενείς Αυτή είναι η δραστική μας ουσία

Στη DEMO, περισσότερο από 50 χρόνια, παραμένουμε προσηλωμένοι στην έρευνα, στην καινοτομία και στην ανάπτυξη φαρμακευτικών προϊόντων υψηλής ποιότητας με επίκεντρο τον άνθρωπο. Νιώθουμε υπερήφανοι που η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των δικών μας ελληνικών φαρμάκων αναγνωρίζεται παντού στο κόσμο.

Έχουμε κερδίσει την εμπιστοσύνη των υπηρεσιών υγείας σε πάνω από 80 χώρες, εξασφαλίζοντας υγεία για εκατομμύρια ασθενείς.

Αυτή είναι η δική μας δραστική ουσία:

Χαμόγελο και Ελπίδα στη ζωή σε όλο και περισσότερους ανθρώπους.

XENIOS

A FRESenius
MEDICAL CARE
COMPANY

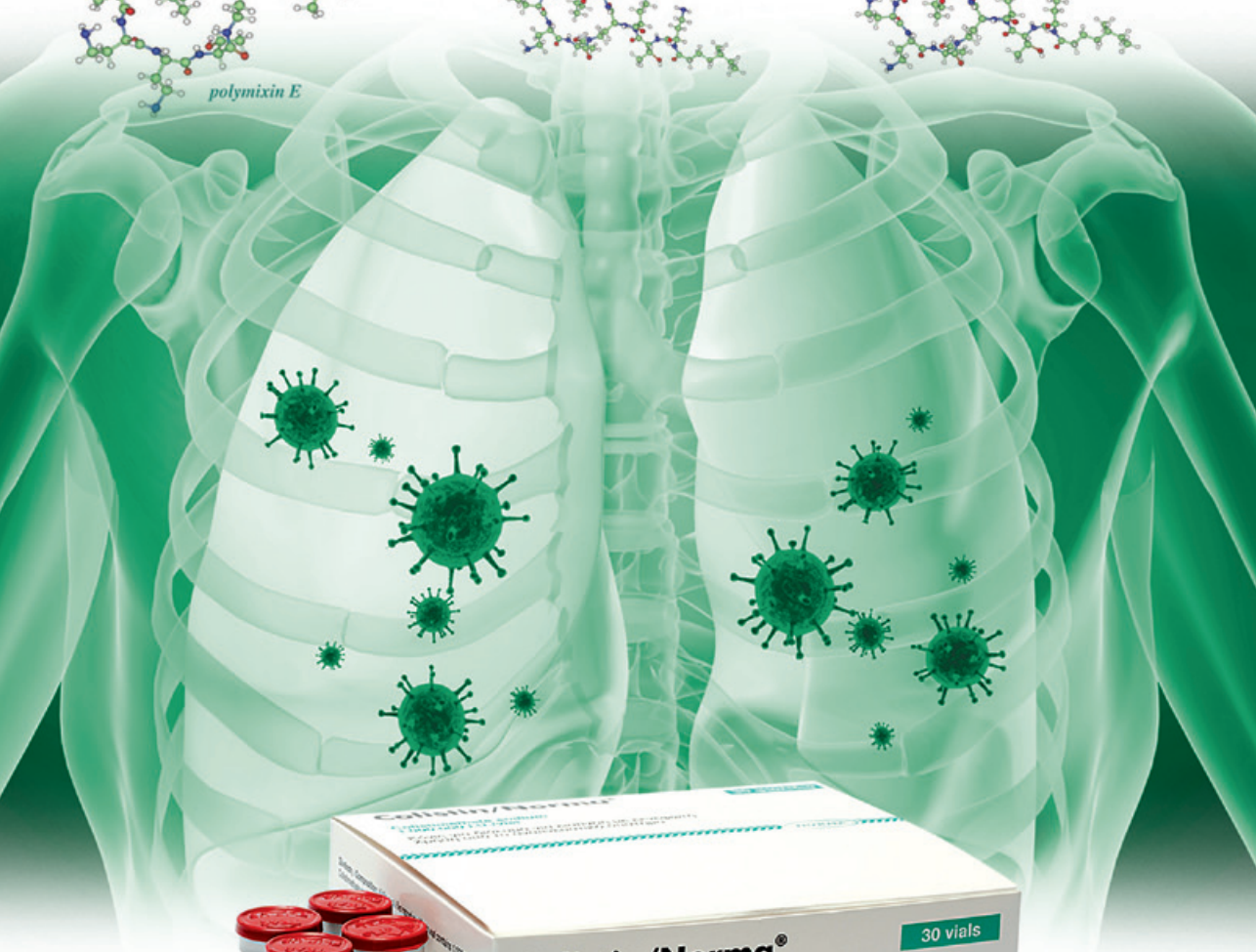
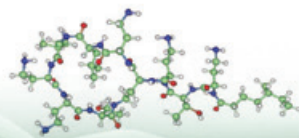
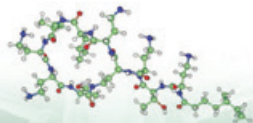
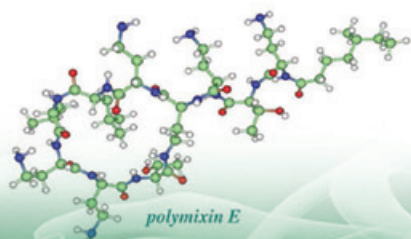
Extracorporeal **Life Support**



mediprime®

Colistin/Norma®

Colistimethate sodium



Έδρα: Μενάνδρου 54, 10431 Αθήνα,
Τηλ.: 210 52.22.282, Fax: 210 52.41.368,
E-mail: info@normahellas.gr, www.normahellas.gr



Colistin/Norma®
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SmPC)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Colistin/Norma® 1.000.000 I.U./vial, κόκκιν για ενέσιμο διάλυμα, Colistin/Norma® 1.000.000 I.U./vial, κόκκιν για διάλυμα προς έγχυση, Colistin/Norma® 1.000.000 I.U./vial, κόκκιν για ενέσιμο διάλυμα ή Colistin/Norma® 2.000.000 I.U./vial, κόκκιν για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1.000.000 ή 2.000.000 διεθνείς μονάδες (I.U.) νατριούχου κολιστιμεθάτης (colistimethate sodium). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Κόκκιν για ενέσιμο διάλυμα. Κόκκιν για διάλυμα προς έγχυση. Κόκκιν για διάλυμα για εισπνοή με εκνεφωτή. Κόκκιν για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Colistin/Norma® μέσω παρεντερικής χορήγησης ενδείκνυται σε ενήλικες και παιδιά, συμπεριλαμβανομένων των νεογνών, για τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων που οφείλονται σε επιλεγμένα αερόβια Gram-αρνητικά παθογόνα σε ασθενείς με περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές (βλ. παράγραφοι 4.2, 4.4, 4.8 και 5.1). Το Colistin/Norma® μέσω εισπνοής ενδείκνυται για τη διαχείριση χρόνιων πνευμονικών λοιμώξεων ενήλικων και παιδιατρικών ασθενών που οφείλονται στη Pseudomonas aeruginosa σε ασθενείς με κυστική ίνωση (βλ. παράγραφο 5.1). Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επιπόμενες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβιοτικών παραγόντων. **4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ:** Η χορήγηση/εισπνοή δόση και η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να συνυπολογιστεί με τη σοβαρότητα της λοίμωξης, καθώς και την κλινική ανταπόκριση. Θα πρέπει να ακολουθούνται οι θεραπευτικές κατευθυντήριες οδηγίες. Η δόση εκφράζεται σε διεθνείς μονάδες (I.U.) νατριούχου κολιστιμεθάτης (CMS). Ένας πίνακας μετατροπής από δόση CMS εκφρασμένη σε I.U. σε δόση εκφρασμένη σε mg CMS, καθώς και σε mg δραστικού βάσης κολιστίνης (colistin base activity, CBA) παρτάθεται στο τέλος αυτής της παραγράφου. **Δοσολογία:** Οι ακόλουθες συστάσεις δοσολογίας γίνονται με βάση περιορισμένα πληθυσμιακά φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση (βλ. παράγραφο 4.4): **Ενήλικες και έφηβοι:** Δόση συντήρησης 9 MIU/ημέρα σε 2 - 3 διαμερισμένες δόσεις. Σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση, θα πρέπει να χορηγείται μία δόση φόρτισης 9 MIU. Δεν έχει καθοριστεί το καταλληλότερο χρονικό διάστημα που πρέπει να μεσολαβήσει από τη δόση φόρτισης μέχρι την πρώτη δόση συντήρησης. Η μοντελοποίηση υποδεικνύει ότι σε ασθενείς με κλάση λειτουργία ενδέχεται, σε μερικές περιπτώσεις, να απαιτούνται δόσεις φόρτισης και συντήρησης έως και 12 MIU. Ωστόσο, η κλινική εμπειρία με τέτοιες δόσεις είναι εξαιρετικά περιορισμένη και η ασφάλεια δεν έχει τεκμηριωθεί. Η δόση φόρτισης εφαρμόζεται σε ασθενείς με φυσιολογική ή μειωμένη νεφρική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που υποβάλλονται σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. **Νεφρική διαλεκτολογία:** Σε περίπτωση νεφρικής διαλεκτολογίας είναι απαραίτητες προσαρμογές της δόσης, αλλά τα διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής για ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία είναι πολύ περιορισμένα. Οι ακόλουθες προσαρμογές της δόσης προτείνονται ως καθοδήγηση. Μειώσεις της δόσης συνιστάται για ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη < 50 ml/min: Συνιστάται χορήγηση δύο φορές ημερησίως.

Καθαρή Κρεατινίνη(ml/min)	Συνολική ημερήσια δόση
< 50 – 30	5,5 – 7,5 MIU
< 30 – 10	4,5 – 5,5 MIU
< 10	3,5 MIU

* MIU = εκατομμύρια IU

Αιμοδιύλιση και συνεχής αιμο(δια)διήθηση: Η κολιστίνη φαίνεται να απομακρύνεται με συμβατική αιμοδιύλιση και συνεχή φλεβοφλεβική αιμο(δια)διήθηση (CVVHF, CVVHDF). Υπάρχουν εξαιρετικά περιορισμένα δεδομένα από πληθυσμιακές μελέτες φαρμακοκινητικής σε πολύ μικρούς αριθμούς ασθενών υπό θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Δεν μπορούν να γίνουν κατηγορηματικές συστάσεις δοσολογίας. Μπορούν να θεωρηθούν τα ακόλουθα ενδεχόμενα δοσολογικά σχήματα. Αιμοδιύλιση (ΑΔ): Ημέρες χωρίς ΑΔ: 2,25 MIU/ημέρα (2,2 – 2,3 MIU/ημέρα). Συνιστάται χορήγηση δύο φορές ημερησίως. Ημέρες με ΑΔ: 3 MIU/ημέρα, χορηγούμενα μετά τη συνένδεια ΑΔ. CVVHF/CVVHDF: Όπως σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Συνιστάται χορήγηση τρεις φορές ημερησίως. **Ηπατική διαλεκτολογία:** Δεν υπάρχουν δεδομένα για ασθενείς με ηπατική διαλεκτολογία. Συνιστάται προσοχή, όταν χορηγείται νατριούχος κολιστιμεθάτης σε αυτούς τους ασθενείς. **Ηλικιωμένοι:** Δεν θεωρούνται απαραίτητες προσαρμογές της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Τα δεδομένα που υποστηρίζουν το δοσολογικό σχήμα σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι πολύ περιορισμένα. Κατά την επιλογή της δόσης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η νεφρική ωριμότητα. Η δόση θα πρέπει να βασίζεται στο βάρος σώματος χωρίς το λίπος. Παιδιά < 40 kg 75.000 I.U./kg/ημέρα διαμερισμένα σε 3 δόσεις. Για παιδιά με σωματικό βάρος άνω των 40 kg, θα πρέπει να θεωρείται το ενδεχόμενο χρήσης της δοσολογικής σύστασης για ενήλικες. Σε παιδιά με κυστική ίνωση έχει αναφερθεί χρήση δόσεων > 150.000 I.U./kg/ημέρα. Δεν υπάρχουν δεδομένα αναφορικά με τη χρήση ή το μέγεθος της δόσης φόρτισης σε παιδιά σε κρίσιμη κατάσταση. Δεν έχουν καθιερωθεί δοσολογικές συστάσεις σε παιδιά με μειωμένη νεφρική λειτουργία. **Ενδορραχιαία και ενδοκοιλιακή χορήγηση (ΚΝΣ):** Με βάση περιορισμένα δεδομένα συστάται σε ενήλικες η ακόλουθη δόση: Ενδοκοιλιακή οδός 125.000 I.U./ημέρα. Οι ενδορραχιαίες χορηγούμενες δόσεις δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις συνιστώμενες για ενδοκοιλιακή χρήση. Δεν μπορεί να γίνει συστηματική δοσολογική σύσταση για την ενδορραχιαία και την ενδοκοιλιακή οδό χορήγησης σε παιδιά. **Τρόπος χορήγησης:** Το Colistin/Norma® 1.000.000 I.U./vial, κόκκιν για ενέσιμο διάλυμα χορηγείται με ένεση. Μπορεί επίσης να χορηγηθεί με έγχυση στην περιτονική κοιλότητα ή στην κοιλότητα του υπεζωκότος. Για την παρασκευή των διαλυμάτων βλέπε παράγραφο 6.6. Το Colistin/Norma® 1.000.000 I.U./vial, κόκκιν για διάλυμα προς έγχυση και το Colistin/Norma® 2.000.000 I.U./vial, κόκκιν για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση χορηγείται ενδοφλεβίως μέσω αραίωσης έγχυσης σε διάστημα 30 – 60 λεπτών. Οι ασθενείς που φέρουν ολική εμμετρίσιμη φλεβική συσκευή πρόσβασης (TIVAD) μπορούν να ανεχθούν (bolus) ένεση μέχρι 2 εκατομμύρια μονάδες σε 10ml, ελάχιστης διάρκειας 5 λεπτών (βλέπε παράγραφο 6.6). Σε υδατικό διάλυμα, η νατριούχος κολιστιμεθάτη υδρόλυται προς τη δραστική ουσία κολιστίνη. Για την προετοιμασία της δόσης, ειδικά όταν απαιτείται συνδυασμός περισσότερων φαρμάκων, πρέπει να γίνει ανασύσταση της απαιτούμενης δόσης με χρήση σιδηρής τεχνικής (βλ. παράγραφο 6.6). Πίνακας μετατροπής στην ΕΕ, η δόση νατριούχου κολιστιμεθάτης (CMS) πρέπει να αντανακλαστικά και να χορηγείται μόνο εκφρασμένη σε διεθνείς μονάδες (IU). Η επισήμανση του φιαλιδίου αναφέρει τον αριθμό IU ανά φιαλίδιο. Έχει παρατηρηθεί σύγχυση και δοσολογικά σφάλματα λόγω των διαφορετικών κφορσάων της δόσης σε όρους ισοχών. Στις ΗΠΑ και σε άλλα μέρη του κόσμου, η δόση εκφράζεται ως χλιοστόγραμμα δραστικότητας βάσης κολιστίνης (mg CBA). Ο ακόλουθος πίνακας μετατροπής έχει σκοπό την πληροφόρηση και οι τιμές πρέπει να θεωρούνται ονομαστικές και προσεγγιστικές μόνο.

Πίνακας μετατροπής CMS

Ισχύς		≈ μάζα CMS (mg)*
IU	≈ μάζα CBA	
12.500	0,4	1
150.000	5	12
1.000.000	34	80
4.500.000	150	360
9.000.000	300	720

* Ονομαστική ισχύς της φαρμακευτικής ουσίας = 12.500 IU/mg

ΕΙΣΠΝΟΗ ΑΕΡΟΛΥΜΑΤΟΣ: Συνιστάται η νατριούχος κολιστιμεθάτη (CMS) να χορηγείται από την επιβλεψη γιατρών με την κατάλληλη εμπειρία στη χρήση της. **Δοσολογία:** Η δοσολογία μπορεί να προσαρμοστεί ανάλογα με τη σοβαρότητα της κατάστασης και την κλινική ανταπόκριση. Συνιστώμενο εύρος δόσης: Χορήγηση μέσω εισπνοής Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά ηλικίας ≥ 2 ετών 1 – 2 MIU δύο έως τρεις φορές ημερησίως (μεγ. 6 MIU/ημέρα). Παιδιά ηλικίας < 2 ετών 0,5 – 1 MIU δύο φορές την ημέρα (μεγ. 2 MIU/ημέρα). Θα πρέπει να ακολουθούνται οι σχετικές οδηγίες αναφορικά με τα θεραπευτικά σχήματα, συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας της θεραπείας, της μισοδοτικότητας και της συγχρηγόρησης άλλων αντιβιοτικών παραγόντων. **Ηλικιωμένοι:** Η προσαρμογή της δόσης δεν θεωρείται απαραίτητη. **Νεφρική διαλεκτολογία:** Η προσαρμογή της δόσης δεν θεωρείται απαραίτητη. Ωστόσο, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με νεφρική διαλεκτολογία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). **Ηπατική διαλεκτολογία:** Η προσαρμογή της δόσης δεν θεωρείται απαραίτητη. **Τρόπος χορήγησης:** Για χρήση δια εισπνοής. Σε υδατικό διάλυμα, η νατριούχος κολιστιμεθάτη υδρόλυται προς τη δραστική ουσία κολιστίνη. Για ειδικές προφυλάξεις απόρριψης και χειρισμού των ανασυσταμένων διαλυμάτων, βλ. παράγραφο 6.6. Εάν λαμβάνονται και άλλες θεραπείες, θα πρέπει να λαμβάνονται με τη σειρά που έχει συστήσει ο γιατρός. Για τον πίνακα μετατροπής δόσης ανατρέξτε παραπάνω. **4.3. Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στην νατριούχο κολιστιμεθάτη (Κολιστίνη) ή στην πολυμυξίνη Β. **4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συγχρηγόρησης ενδοφλέβιας νατριούχου κολιστιμεθάτης με έναν άλλο αντιβιοτικό παράγοντα, ώστε αυτό είναι δυνατό, λαμβάνοντας υπόψη της ευαισθησίας του παθογόνου (ή των παθογόνων) υπό θεραπεία. Καθώς έχει αναφερθεί η ανάπτυξη ανοχής στην ενδοφλέβια κολιστίνη ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συγχρηγόρησης με άλλο αντιβιοτικό, προκειμένου να αποφευχθεί η εμφάνιση ανοχής. Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ενδοφλέβιας νατριούχου κολιστιμεθάτης. Οι συνιστώμενες δόσεις σε όλους τους υποπληθυσμούς βασίζονται σε περιορισμένα δεδομένα (κλινικά και φαρμακοκινητικά/φαρμακοδυναμικά). Συγκεκριμένα, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια της χρήσης υψηλών δόσεων (> 6 MIU/ημέρα) και της χρήσης δόσης φόρτισης, καθώς και για ειδικούς πληθυσμούς (ασθενείς με νεφρική διαλεκτολογία και ο παιδιατρικός πληθυσμός). Η νατριούχος κολιστιμεθάτη θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν άλλα, συγχρόνια συνταγογραφούμενα, αντιβιοτικά δεν είναι αποτελεσματικά ή κατάλληλα. Θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία στην αρχή της θεραπείας και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε όλους τους ασθενείς. Η δόση νατριούχου κολιστιμεθάτης θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την καθαρή κρεατινίνη (βλ. παράγραφο 4.2). Ασθενείς που είναι υποκακμικοί ή όσοι λαμβάνουν άλλα δυναμικά νεφροτοξικά φάρμακα αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο για νεφροτοξικότητα από την κολιστίνη (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8). Σε ορισμένες μελέτες έχει αναφερθεί ότι η νεφροτοξικότητα συσχετίζεται με την αθροιστική δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Το όφελος μιας παρατεταμένης διάρκειας θεραπείας θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι της δυναμικά αυξημένης επικινδυνότητας για νεφρική τοξικότητα. Συνιστάται προσοχή, όταν χορηγείται νατριούχος κολιστιμεθάτης σε βρέφη ηλικίας < 1 ετών, καθώς η νεφρική λειτουργία δεν είναι πλήρως ώριμη σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Επιπλέον, δεν είναι γνωστή η επίδραση της ανώριμης νεφρικής και μεταβολικής λειτουργίας στην μετατροπή της νατριούχου κολιστιμεθάτης σε κολιστίνη. Σε περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης, πρέπει να διακοπεί η θεραπεία με νατριούχο κολιστιμεθάτη και να ληφθούν κατάλληλα μέτρα. Έχει αναφερθεί ότι υψηλές συγκεντρώσεις νατριούχου κολιστιμεθάτης στον ορό, οι οποίες ενδέχεται να συσχετίζονται με υπερδοσολογία ή παράλληλη μείωση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική διαλεκτολογία, οδήγησαν σε νευροτοξικές δράσεις, όπως παραίσθησια στο πρόσωπο, μυϊκή δύναμια, ίλιγγ, μη καθαρή εκφορά λόγου, αγγειοκινητική αστάθεια, διαταραχές της όρασης, σύγχυση, ψύχωση και άπνοια. Θα πρέπει να διενεργείται παρακολούθηση για περιτοματική παραίσθησια και παραίσθησια στα άκρα, καθώς αποτελούν σημεία υπερδοσολογίας (βλ. παράγραφο 4.9). Είναι γνωστό ότι η νατριούχος κολιστιμεθάτη μειώνει την προσυναπτική απελευθέρωση ακετυλοχολίνης στη νευρομυϊκή σύναψη, και σε ασθενείς με βαρεία μυοσθένεια, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με τη μέγιστη προσοχή και μόνο εάν είναι σαφές απαραίτητο. Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση νατριούχου κολιστιμεθάτης έχει αναφερθεί αναισθητική ανακούφιση. Η μειωμένη νεφρική λειτουργία αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης άπνοιας και νευρομυϊκού αποκλεισμού μετά από χορήγηση νατριούχου κολιστιμεθάτης. Η νατριούχος κολιστιμεθάτη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με πορυθμία. Κολίτιδα που συσχετίζεται με αντιβιοτικά και ψευδομυξινώδη κολίτιδα έχουν αναφερθεί συχνά με όλους τους αντιβιοτικούς παράγοντες και ενδέχεται να παρουσιαστούν με τη νατριούχο κολιστιμεθάτη. Η σοβαρότητα τους μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή. Είναι σημαντικό να θεωρηθεί το ενδεχόμενο αυτής της διάγνωσης σε ασθενείς που αναπτύσσουν διάρροια κατά ή μετά τη χρήση νατριούχου κολιστιμεθάτης (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας και χορήγησης ειδικής θεραπείας για το Clostridium difficile. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τον εντερικό περισταλτισμό. Η ενδοφλέβια χορηγούμενη νατριούχος κολιστιμεθάτη δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φράγμα σε κλινικά σημαντικό βαθμό. Η χρήση ενδορραχιαίας ή ενδοκοιλιακής χορήγησης νατριούχου κολιστιμεθάτης στη θεραπεία της μηνιγγιτίδας δεν έχει ερευνηθεί συστηματικά σε κλινικές δοκιμές και υποστηρίζεται μόνο από αναφορές περιστατικών. Τα δεδομένα που υποστηρίζουν τη δοσολογία είναι πολύ περιορισμένα. Η πιο συχνά εμφανιζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια της χορήγησης CMS ήταν η σιδηρή μηνιγγίτιδα (βλ. παράγραφο 4.8). Βρογχόσπασμος μπορεί να προκληθεί από την εισπνοή αντιβιοτικών. Αυτό μπορεί να προληφθεί ή να αντιμετωπισθεί με την κατάλληλη χρήση Β₂-αναστολέων. Σε περίπτωση μη αντιμετώπισης, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Η ταυτόχρονη ενδοφλέβια χορήγηση νατριούχου κολιστιμεθάτης με άλλα δυναμικά νεφροτοξικά ή νευροτοξικά φάρμακα θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή. Θα πρέπει να γίνεται προσοχή όταν γίνεται ταυτόχρονη χρήση με άλλα σκευάσματα νατριούχου κολιστιμεθάτης, καθώς υπάρχει μικρή εμπειρία και υπάρχει πιθανότητα αθροιστικής τοξικότητας. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων "in vivo". Ο μηχανισμός της μετατροπής της νατριούχου κολιστιμεθάτης στη δραστική ουσία, κολιστίνη, δεν έχει χαρακτηριστεί. Ο μηχανισμός της καθαράς της κολιστίνης συμπεριλαμβανομένης της διαχείρισής της από τους νεφρούς είναι επίσης άγνωστος. Η νατριούχος κολιστιμεθάτη και η κολιστίνη δεν επηγάγαν τη δραστηριότητα κανονός από το P 450 (CYP) ένζυμο που δοκιμάστηκαν (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 και 3A4/5) σε "in vitro" μελέτες σε ανθρώπινα ηπατικά κύτταρα. Η δυνατότητα αλληλεπιδράσεων φαρμάκων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν το Colistin/Norma® συγχρηγείται με φάρμακα για τα οποία είναι γνωστό ότι αναστέλλουν ή επάγουν ένζυμα που μεταβολίζουν φάρμακα ή φάρμακα για τα οποία είναι γνωστό ότι αποτελούν υποστρώματα για μηχανισμούς νεφρικής μεταφοράς. Λόγω των επιδράσεων της κολιστίνης στην απελευθέρωση ακετυλοχολίνης, μη αποπλωτικά μυοχαλαρωτικά θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν νατριούχο κολιστιμεθάτη, καθώς οι δράσεις τους ενδέχεται να είναι παρατεταμένες (βλ. παράγραφο 4.4). Η ταυτόχρονη θεραπεία με νατριούχο κολιστιμεθάτη και μακρολίδες, όπως η αζιθρομυκίνη και η κλαριθρομυκίνη, ή φθοριοκινολόνες, όπως η νεφρολοξασίνη και η σπιρφοξασίνη, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με βαρεία μυοσθένεια (βλ. παράγραφο 4.4). Η συγχρηγόρηση της νατριούχου κολιστιμεθάτης με φάρμακα που παρουσιάζουν νευροτοξική ή νεφροτοξική δυναμική πρέπει να αποφευχθεί. Συμπεριλαμβανομένων των αντιβιοτικών της ομάδας των αμινογλυκοσίδων όπως γενταμίνη, αμικασίνη, νετιλμυκίνη και τομπραμυκίνη. Επίσης μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας εάν συγχρηγείται με αντιβιοτικά της ομάδας των κεφαλοσπορίνων. **4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση νατριούχου κολιστιμεθάτης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες εφάπαξ δόσεως σε έγκυες γυναίκες δείχνουν ότι η νατριούχος κολιστιμεθάτη διαπερνά τον πλακούντα και μπορεί να υπάρξει κίνδυνος

εμβρυοτοξικότητας, αν χορηγούνται επαναλαμβανόμενες δόσεις, σε έγκυες ασθενείς. Μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την επίδραση της νατριούχου κολιτιμεθάτης στην αναπαραγωγή και την ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια). Η νατριούχος κολιτιμεθάτη πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση μόνο όταν το όφελος για την μητέρα αντισταθμίζει τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Η νατριούχος κολιτιμεθάτη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η νατριούχος κολιτιμεθάτη πρέπει να χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες μόνο όταν κρίνεται απολύτως απαραίτητο. **4.7. Επιδράσεις στην κανονική οδηγίασως και χειρισμό μηχανημάτων:** Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με παρεντερική χορήγηση νατριούχου κολιτιμεθάτης μπορεί να προκληθεί νευροτοξικότητα με πιθανότητα εμφάνισης (άλλης, σύγχυσης ή οπτικών διαταραχών). Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται ώστε να μην οδηγούν ή να μη χειρίζονται μηχανήματα εάν εμφανιστούν αυτές οι επιδράσεις. **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύστημα/τοπική θεραπεία:** Η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να σχετίζεται με την ηλικία, τη νεφρική λειτουργία και την γενική κατάσταση του ασθενή. Σε ασθενείς με κυστική ίνωση έχουν αναφερθεί νευρολογικές επιδράσεις σε ποσοστό μέχρι 27% των ασθενών. Αυτές είναι γενικές ήπιες και υποχωρούν κατά τη διάρκεια ή σύντομα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Η νευροτοξικότητα μπορεί να σχετίζεται με υπερδοσολογία, με αστοχία μείωσης της διόσολογίας να αναστείλει τα συμπτώματα. Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται άπνοια, παροδικές αισθητηριακές διαταραχές (όπως παραισθήσια προσώπου και άγγος), και σπάνια αγγειοκινητική αστάθεια, διαταραχή στην όμλια, διαταραχές στην όραση, σύγχυση ή ψύχωση. Ανεπιθύμητες ενέργειες στην νεφρική λειτουργία έχουν αναφερθεί, συνήθως μετά από χρήση δόσεων υψηλότερων των συνιστώμενων σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή λόγω αστοχίας μείωσης της διόσολογίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια είτε μετά από συγχρόνηση με άλλα νεφροτοξικά φάρμακα. Τα συμπτώματα είναι συνήθως αναστρέψιμα με τη διακοπή της θεραπείας. Σε ασθενείς με κυστική ίνωση που τους χορηγούνται δόσεις μέσα στα συνιστώμενα όρια, η νεφροτοξικότητα φαίνεται να είναι σπάνια (λιγότερο από 1%). Σε σοβαρά περιστατικά, σε ασθενείς χωρίς κυστική ίνωση, έχουν αναφερθεί ενδεχόμενες νεφροτοξικότητες σε ποσοστό περίπου 20% των ασθενών. Έχουν αναφερθεί ανδρικές υπερεαυτοαίμασης συμπεριλαμβανομένων των δερματικών αναφυλάξεων και του φαρμακογενούς πυρετού. Εάν αυτό εμφανιστούν πρέπει να διακοπεί η θεραπεία. Μπορεί να εμφανιστεί τοπική ενόχληση στην περιοχή της έγχυσης. **Θεραπεία με εισπνοή:** Η εισπνοή μπορεί να προκαλέσει βήχα ή βροχόσπασμο. Ερεθισμός του φάρυγγα ή του στόματος έχουν αναφερθεί και μπορεί να οφείλονται σε μολύνσεις από *Candida albicans* ή σε υπερεαυτοαίμαση. Η δερματική αναφυλαξία μπορεί επίσης να είναι ενδεχόμενη υπερεαυτοαίμασης, αν αυτό συμβεί η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284, GR-15562 Κολαράς, Αθήνα Τηλ: + 30 2132040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr>**. **4.9. Υπερδοσολογία:** Η υπερδοσολογία μπορεί να έχει επιπτώσεις στη νευρομυϊκή αναστολή η οποία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μιλκή άδυναμία, άπνοια, και πιθανή αναπνευστική προσβολή. Η υπερδοσολογία μπορεί επίσης να προκαλέσει οξεία νεφρική ανεπάρκεια που χαρακτηρίζεται από μειωμένη παραγωγή ούρων και αυξανόμενες συγκεντρώσεις ουρίας και κρεατινίνης στον ορό. Δεν υπάρχει κανένα συγκεκριμένο αντίδοτο, αντιμετωπίζεται με συμπτωματική θεραπευτική αγωγή. Μέτρα για να αυξηθεί το ποσοστό αποβολής της κολιστίνης π.χ. η επαγωγή διούρησης με μαννιτόλη, ή παρατεταμένη αιμοδιάλυση ή η περιτοναϊκή διάλυση μπορούν να δοκιμαστούν, αλλά η αποτελεσματικότητά δεν είναι γνωστή. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοδυναμική κατηγορία: αντιβιοτικά για συστηματική χορήγηση, αλλά αντιμικροβιακά, πολυμυξίνες. Κωδικός ATC: J01XB01. **Μηχανισμός δράσης:** Η κολιστίνη είναι ένας κυκλικός πολυπεπτιδικός αντιβακτηριακός παράγοντας που ανήκει στην ομάδα των πολυμυξίνων. Οι πολυμυξίνες δρουν καταστρέφοντας την κυτταρική μεμβράνη και οι προκύπτουσες επιπτώσεις είναι θανατηφόρες για το βακτήριο. Οι πολυμυξίνες είναι επιλεκτικές για αερόβια αρνητικά κατά Gram βακτήρια που έχουν υδρόφιλη εξωτερική μεμβράνη. **Αντοχή:** Τα ανθεκτικά βακτήρια χαρακτηρίζονται από τροποποιημένες φωσφορικές ομάδες λιποπολυσακχαρίτων, που υποκαθίστανται από αιθανολάμους ή αμινοαρθρώσεις. Τα εκ φύσεως ανθεκτικά αρνητικά κατά Gram βακτήρια, όπως ο *Proteus mirabilis* και η *Burkholderia cepacia*, παρουσιάζουν πλήρη υποκατάσταση των φωσφορικών λιπιδίων τους από αιθανολάμους ή αμινοαρθρώσεις. Αναμένεται διασποράση/αντοχή μεταξύ της κολιστίνης (πολυμυξίνη Ε) και της πολυμυξίνης Β. Καθώς ο μηχανισμός δράσης των πολυμυξινών είναι διαφορετικός από αυτόν των άλλων αντιβακτηριακών παραγόντων, η αντοχή στην κολιστίνη και στην πολυμυξίνη, μόνο μέσω του παραπάνω μηχανισμού, δεν αναμένεται να έχει ως αποτέλεσμα αντοχή σε άλλες φαρμακοθεραπευτικές κατηγορίες. **Σχέση ΦΚ/ΦΔ:** Έχει αναφερθεί ότι η βακτηριοκτόνος δράση των πολυμυξινών επί των ευαισθητών βακτηρίων εξαρτάται από τη συγκέντρωση. Ο λόγος FAUC/MIC θεωρείται ότι σχετίζεται με την κλινική αποτελεσματικότητα.

Όρια ευαισθησίας EUCAST

Ευαισθητό (E)	Ανθεκτικό (A)*	
Acinetobacter	E ≤ 2	A > 2 mg/l
Enterobacteriaceae	E ≤ 2	A > 2 mg/l
Pseudomonas spp	E ≤ 4	A > 4 mg/l

* Τα όρια ευαισθησίας ισχύουν για δόσολογία
2 - 3 MIU x 3. Ενδέχεται να απαιτείται δόση φόρτισης (9 MIU).

Ευαισθησία: Ο επιπολασμός επίκτητης αντοχής μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένες ειδή και τοπικές πληροφορίες για την αντοχή είναι επιθυμητές, ιδιαίτερα για τη θεραπεία βαριών λοιμώξεων. Εφόσον απαιτείται, θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή ειδικών, εάν ο τοπικός επιπολασμός της αντοχής είναι τέτοιος ώστε η χρησιμοποίησή του παραγόντων να είναι υπό αμφισβήτηση, τουλάχιστον σε ορισμένους τύπους λοιμώξεων. Συνήθως ευαίσθητα είδη: *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas aeruginosa*. Ειδή για τα οποία η επίκτητη αντοχή ενδέχεται να αποτελέσει πρόβλημα: *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acromobacter xylosoxidans* (πρώην *Alcaligenes xylosoxidans*). Εγγενώς ανθεκτικό οργανισμό: *Burkholderia cepacia* και συγγενικά είδη, *Proteus spp*, *Providencia spp*, *Serratia spp*. **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: Απορρόφηση:** Οι πληροφορίες για τη φαρμακοκινητική της νατριούχου κολιτιμεθάτης (CMS) και της κολιστίνης είναι περιορισμένες. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η φαρμακοκινητική σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση διαφέρει από αυτή σε ασθενείς με λιγότερο βαριά φυσιολογική διαταραχή και από αυτή σε υγιείς εθελοντές. Τα ακόλουθα δεδομένα βασίζονται σε μελέτες που χρησιμοποίησαν HPLC για να προσδιορίσουν τις συγκεντρώσεις CMS/κολιστίνης στο πλάσμα. Μετά από έγχυση νατριούχου κολιτιμεθάτης, το μη δραστικό φάρμακο μετατρέπεται στην δραστική κολιστίνη. Έχει δείξει ότι οι μέγιστες συγκεντρώσεις της κολιστίνης στο πλάσμα παρουσιάζονται με καθυστέρηση έως και 7 ώρες μετά τη χορήγηση νατριούχου κολιτιμεθάτης σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση. Η απορρόφηση από το γαστροεντερικό σύστημα δεν λαμβάνει χώρα σε αξιολογική έκταση σε φυσιολογικό άτομο. Όταν χορηγείται με ενέχυση, έχει αναφερθεί μεταβολή της απορρόφησης που μπορεί να εξαρτάται από το μέγεθος των σωματίδιων του αερολύματος, το σύστημα του ενέχυσης και την κατάσταση των πνευμόνων. Μελέτες σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με διάφορες λοιμώξεις έχουν δείξει επίπεδα συγκεντρώσεων στον ορό από μίλιον μέχρι τις ενδεχόμενες θεραπευτικές συγκεντρώσεις των 4mg/l ή περισσότερο. Επομένως, η δυνατότητα της συστηματικής απορρόφησης πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας των ασθενών με εισπνοή. Κατανόηση: Ο όγκος κατανόησης της κολιστίνης σε υγιή άτομα είναι μικρός και αντιστοιχεί προσεγγιστικά στο εξωκυτταρικό υγρό (ECF). Ο όγκος κατανόησης σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση είναι σχετικά αυξημένος. Η πρόσδεση σε πρωτεΐνες είναι πάντα μικρή και μειώνεται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις. Απουσία μηχανικής ελαστικότητας, η διείσδυση στο εγκαρδιακό υγρό (CSF) είναι ελάχιστη, αλλά αυξάνεται παρουσία μηνιγγίτιδας φλεγμονής. Μέχρι το CMS όσο και η colistin επεκτείνεται αμετάβλητο στα ούρα εντός 24 ωρών. Η αποβολή της δραστικής colistin είναι ατελής χαρακτηριζόμενη. Η κολιστίνη υφίσταται εκτενέτερη ωαλνιανική επαναπορρόφηση και μπορεί είτε να καθαριθεί μη νεφρικά είτε να υποστεί περαιτέρω μεταβολισμό με δυνατότητα νεφρικής σωρούσεως. Η καθαρότητα της κολιστίνης μειώνεται σε περίπου 25% της αρχικής δόσης, πιθανώς λόγω αυξημένης μεταβολής της CMS. Ο χρόνος ημίωρης της κολιστίνης σε υγιή άτομα και σε άτομα με κυστική ίνωση αναφέρεται ότι είναι 3 ώρες και 4 ώρες αντίστοιχα, με συνολική καθαρή περίοδο 3 ώρες. Σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση, ο χρόνος ημίωρης αναφέρεται ότι είναι παρατεταμένος σε περίπου 9-18 ώρες. **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Τα στοιχεία για πιθανή νευροτοξικότητα της νατριούχου κολιτιμεθάτης είναι περιορισμένα ενώ δεν υπάρχουν στοιχεία καρκινογένεσης. Η νατριούχος κολιτιμεθάτη έχει δείξει ότι προκαλεί χρωμοσωμιατικές μεταλλάξεις στα ανθρώπινα λεμφοκύτταρα, "in vitro". Αυτή η επίδραση μπορεί να σχετίζεται με τη μείωση του μιτωτικού δείκτη, που έχει επίσης παρατηρηθεί. Οι αναπαραγωγικές μελέτες τοξικότητας στους αρουραίους και τα ποντίκια δεν κατέδειξαν ταυτοποιημένες νευρογενετικές ιδιότητες. Εντούτοις, νατριούχος κολιτιμεθάτη που χορηγείται ενδομυϊκά κατά τη διάρκεια οργάνωσης σε κουνέλια, σε δόσεις των 4,15 και 9,3mg/kg οδηγεί σε *varus talipes* σε ποσοστό 2,6 και 2,9% των εμβρύων, αντίστοιχα. Αυτές οι δόσεις είναι 0,5 και 1,2 φορές της μέγιστης ημερήσιας δόσης για τον άνθρωπο. Επιπρόσθετα παρατηρήθηκε αύξηση εμφάνιση πολιδύστροφων κήλων σε δόση 9,3mg/kg. Δεν υπήρχε κανένα άλλο προκλινικό στοιχείο ασφαλείας σχετικό για τον συνταγογράφοντα το οποίο να είναι προβλεπτό στα στοιχεία ασφαλείας που προκύπτουν από την έκθεση ασθενή και που ήδη περιγράφονται σε άλλα τμήματα του ΠΧΠ. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1. Κατάλογος εκδόχων:** Πριν το άνοιγμα: 1. **Διαλυτικό:** Ο υδρόλυτος της κολιτιμεθάτης αυξάνεται σημαντικά όταν ανασταύεται και αραιώνεται κάτω από την κρίσιμη μικκυλική συγκέντρωση των περίπου 80.000 IU ανά ml. Τα διαλύματα κάτω από αυτήν τη συγκέντρωση θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως. Για τα διαλύματα για (bolus) ένεση ή εισπνοή, η χημική και η φυσική εν χρήση σταθερότητα του ανασταυμένου διαλύματος στο αρχικό φάσμα, σε συγκέντρωση > 80.000 IU/ml, έχει αποδειχθεί για 24 ώρες στους 2-8°C. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός αν η μέθοδος ανοίγματος/αναστάυσης/αραίωσης αποκλείει το κίνδυνο μικροβιακής επιμόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθούν αμέσως ή εν χρήσει χρόνος φύλαξης και οι συνθήκες είναι υπό την ευθύνη του χρήστη. Για τα διαλύματα προς έγχυση, τα οποία έχουν αραιωθεί περισσότερο από τον αρχικό όγκο του φιαλιδίου και/ή σε συγκέντρωση μικρότερη των 80.000 IU/ml, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως. Τα διαλύματα για ενδορραχιαία και ενδοκοιλιακή χορήγηση, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως μετά την ανασύστασή τους. Τα διαλύματα για έγχυση στην περιτοναϊκή κοιλότητα ή στην κοιλότητα του υπεζωκότος, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως μετά την ανασύστασή τους. **6.4. Ιδιότητες προφυλάξεως για τη φύλαξη του προϊόντος:** Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Το φιαλίδιο πρέπει να διατηρείται μέσα στο χάρτινο κουτί. Για την φύλαξη των διαλυμάτων μετά την ανασύστασή ανατρέξτε στην παράγραφο 6.3. **6.5. Όψη και στατιστικά του περιεχτή: Colistin/Norma® 1.000.000 IU./ml. κόνις για ενέσιμο διάλυμα:** Χάρτινο κουτί που περιέχει γυάλινο φιαλίδιο των 10ml σφραγισμένο με ελαστικό πώμα και προστατευμένο από ένα κιάθιο αλουμινίου και φύλλο οδηγίων χρήσεως. **Colistin/Norma® 1.000.000 IU./ml. κόνις για διάλυμα προς έγχυση:** Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα ή δύο ή τρία γυάλινα φιαλίδια των 10ml σφραγισμένα με πώμα flip-off και φύλλο οδηγίων χρήσεως. **Colistin/Norma® 1.000.000 IU./ml. κόνις για διάλυμα για εισπνοή με ενέχυση:** Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα ή τρία ή εφτά ή ενεννιά γυάλινα φιαλίδια των 10ml σφραγισμένα με πώμα flip-off και φύλλο οδηγίων χρήσεως. **Colistin/Norma® 2.000.000 IU./ml. κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση:** Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα ή δέκα ή τριάντα γυάλινα φιαλίδια των 10ml σφραγισμένα με πώμα flip-off και φύλλο οδηγίων χρήσεως. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6. Οδηγίες χρήσης-χρησιμότητας:** Παρασκευή διαλύματος για ενδομυϊκή χορήγηση: Το περιεχόμενο ενός φιαλιδίου διαλύεται σε 2-2,5ml στειρόν ενέσιμο διάλυμα ή ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ισότονο διάλυμα δεξτρόνης, ή υδρώ για παρασκευή ενέσιμου διαλύματος, κατά την κρίση του ιατρού. Παρασκευή διαλύματος για (bolus) ένεση: Το περιεχόμενο του φιαλιδίου ανασταύεται με όχι περισσότερο από 10ml διαλύματος ενέσιμου υδατός ή 0,9% χλωριούχου νατρίου. Παρασκευή διαλύματος για έγχυση: Το περιεχόμενο του φιαλιδίου ανασταύεται με όχι περισσότερο από 10ml διαλύματος ενέσιμου υδατός ή 0,9% χλωριούχου νατρίου. Για την έγχυση το περιεχόμενο του ανασταυμένου φιαλιδίου μπορεί να αραιωθεί, συνήθως με 50ml 0,9% χλωριούχου νατρίου. Όταν χορηγούνται η ενδορραχιαία και η ενδοκοιλιακή οδοί χορήγησης, ο χορηγούμενος όγκος δεν θα πρέπει να ξεπερνά το 1ml (συγκέντρωση διαλύματος μετά την ανασύστασή 125.000 IU/ml). Για την παρασκευή διαλύματος για έγχυση στην περιτοναϊκή κοιλότητα ή στην κοιλότητα του υπεζωκότος το περιεχόμενο του φιαλιδίου ανασταύεται με όχι περισσότερο από 10ml διαλύματος στειρού ισότονου διαλύματος χλωριούχου νατρίου. Το περιεχόμενο του ανασταυμένου φιαλιδίου αραιώνεται μέχρι τα 50ml με στειρό ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Παρασκευή διαλύματος για εισπνοή: Η ανασύστασή του περιεχόμενου του φιαλιδίου πραγματοποιείται είτε με υδρώ για ενέση για να παραχθεί υποτονικό διάλυμα ή με μίγμα 50:50 νερού για ενέση και 0,9% χλωριούχο νάτριο για να παραχθεί ισότονικό διάλυμα ή με 0,9% χλωριούχο νάτριο για να παραχθεί υπερτονικό διάλυμα. Ο όγκος της ανασύστασης πρέπει να είναι σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης του ενέχυσης, και συνήθως δεν είναι περισσότερο από 4 ml. Η εξάχνωση από τον ενέχυση μπορεί να διεγείρει το ανοικτό αέρα ή μπορεί να προσροσστεί ένα φίλτρο. Η εκκένωση πρέπει να λαμβάνει χώρα σε ένα καλά αεριζόμενο δωμάτιο. Για την ανασύσταση περιτρέψτε ελαφρώς για την αποφυγή δημιουργίας αφρού. Τα διαλύματα είναι μόνο για να χρήση και κάθε τύπος αχρησιμοποίητη ποσότητα διαλύματος πρέπει να απορριπτείται. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: NORMA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.** Μεναδούρη 54, 10431 Αθήνα, Τηλ: 210 52 22 282, Φαξ: 210 52 41 368, email: info@normahellas.gr. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Colistin/Norma® 1.000.000 IU./ml. κόνις για ενέσιμο διάλυμα:** 4159/1-6-2009 **Colistin/Norma® 1.000.000 IU./ml. κόνις για διάλυμα προς έγχυση:** 24404/13/28-04-2014, **Colistin/Norma® 1.000.000 IU./ml. κόνις για διάλυμα για εισπνοή με ενέχυση:** 24405/13/28-04-2014, **Colistin/Norma® 2.000.000 IU./ml. κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση:** 61030/29-08-2012, **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Colistin/Norma® 1.000.000 IU./ml. κόνις για ενέσιμο διάλυμα:** 7 Φεβρουαρίου 1983/4 Νοεμβρίου 2008, **Colistin/Norma® 1.000.000 IU./ml. κόνις για διάλυμα προς έγχυση:** 26 Νοεμβρίου 2008/28 Απριλίου 2014, **Colistin/Norma® 1.000.000 IU./ml. κόνις για διάλυμα για εισπνοή με ενέχυση:** 26 Νοεμβρίου 2008/28 Απριλίου 2014, **Colistin/Norma® 2.000.000 IU./ml. κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση:** 29 Αυγούστου 2012 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 21/04/2016



NORMA ΕΛΛΑΣ Α.Ε. Μεναδούρη 54, 10431 Αθήνα,
Τηλ: 210 52 22 282, Fax: 210 52 41 368
E-mail: info@normahellas.gr, <http://www.normahellas.gr>

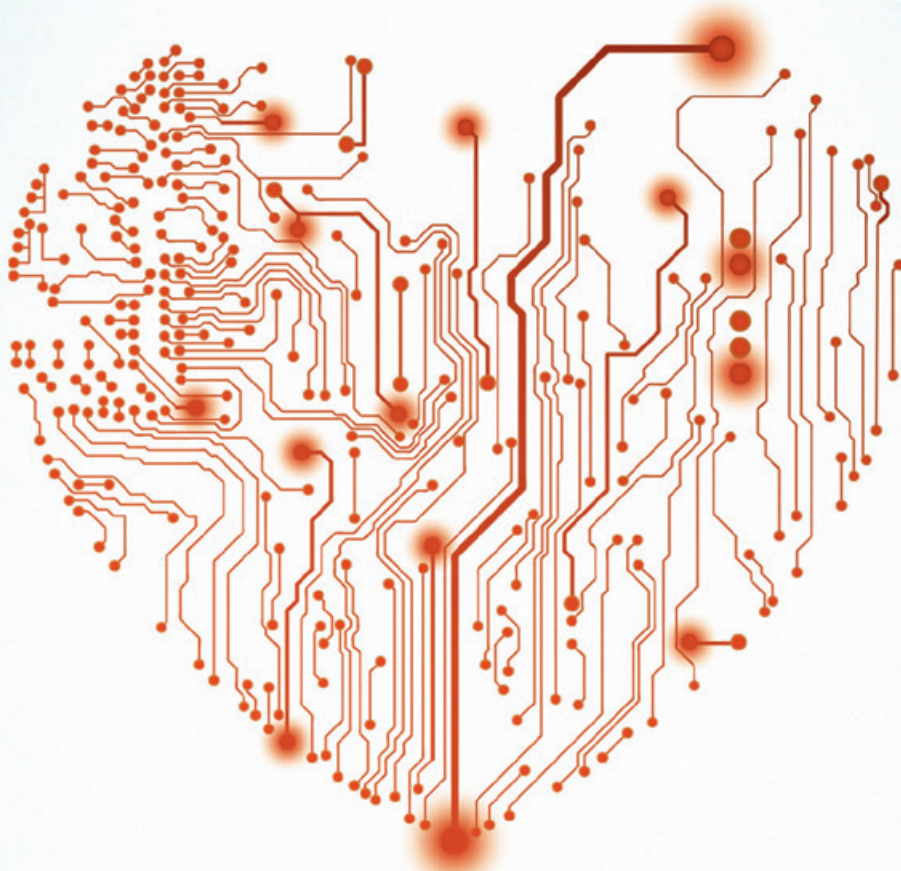




Rapibloc®

Landirolol hydrochloride

ΣΤΟΧΕΥΟΝΤΑΣ ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΑ ΣΤΗΝ ΚΣ^{1,2}



1. Summary of Rapibloc® Product Characteristics, current version.
2. European Heart Journal Supplements (2018) 20 (Supplement A), A1-A24.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία και συμπεριλαμβάνεται στο παρόν πρόγραμμα.

Τρόπος διάθεσης: Με ιατρική συνταγή.
Λ.Τ.: 348,23€, Ν.Τ.: 263,72€.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

AMOMED

Amomed Φαρμακευτική Μ.Ε.Π.Ε

Μιχαλακοπούλου 105 - 115 27, Αθήνα, Τηλ: 210 7781283, Fax: 210 7782831, www.amomed.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ: Rapilobol 300 mg κόν για διάλυμα προς έγχυση. 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300 mg Rapilobol (lidocaine hydrochloride) που ισοδυναμεί με 280 mg lidanolil. Μετά την αναστολή (βλ. παράγραφο 6.6), κάθε ml περιέχει 6 mg lidanolil hydrochloride. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. 3. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Κόνις για διάλυμα προς έγχυση. Λευκή έως υπόλευκη κόνις. 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: • Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία και για τον ταχύ έλεγχο της κοιλιακής συστολής σε ασθενείς με κολική μαρμαρυγή ή κολικό πτερυγισμό κατά τη χειρουργική και μετεγχειρητική περίοδο ή άλλες περιπτώσεις κατά τις οποίες είναι επιθυμητός ο βραχυπρόθεσμος έλεγχος της κοιλιακής συχνότητας με έναν παράγοντα βραχείας δράσης. • Μη ανταγωνιστική φλεβοκομβική ταχυκαρδία όπου, κατά την κρίση του γιατρού, η ταχεία καρδιακή συχνότητα απαιτεί ειδική παρέμβαση. Το lidanolil δεν ενδείκνυται για χρήση σε χρόνιες καταστάσεις. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Δοσολογία: Το lidanolil προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση σε ελεγχόμενο περιβάλλον. Το lidanolil πρέπει να χορηγείται μόνο από εξειδικευμένο επαγγελματία υγείας. Η δοσολογία του lidanolil πρέπει να εξαρτάται από το σωματικό βάρος (σε mg/kg) και τον χρόνο δράσης. Η μέγιστη ενδοφλέβια δόση είναι 10-40 μικρογραμμάρια/kg/λεπτό με 1 λεπτό, ακολουθούμενη από συνεχή ενδοφλέβια έγχυση με ρυθμό 10-40 μικρογραμμάρια/kg/λεπτό. Μικρότερες δόσεις θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία. Οδηγίες για τη δοσολογία παράγονται στην παράγραφο «Ειδικό πληθυσμό» και στο ενσωματωμένο δοσολογικό σχήμα. Μέγιστη ώρα: Η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί έως τα 80 μικρογραμμάρια/kg/λεπτό, για περιορισμένο χρονικό διάστημα (βλ. παράγραφο 5.2), εάν η καρδιαγγειακή κατάσταση του ασθενούς απαιτεί και επιτρέπει μια τέτοια αύξηση της δόσης και δεν υπερβαίνει την μέγιστη ημερήσια δόση. Η μέγιστη συνολική ημερήσια δόση lidanolil hydrochloride είναι 57,6 mg/kg/ώρα (με βάση τα 40 μικρογραμμάρια/kg/λεπτό και μέγιστη διάρκεια έγχυσης στα 24 ώρες). Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με έγχυση lidanolil διάρκειας πέραν των 24 ωρών. Τύπος μετατροπής για συνεχή ενδοφλέβια έγχυση: μικρογραμμάρια/kg/λεπτό σε ml/ώρα (Rapilobol 300 mg/50 ml=6 mg/ml): Δόση στόχος (μικρογραμμάρια/kg/λεπτό) x σωματικό βάρος (kg)/100=ρυθμός έγχυσης (ml/ώρα)

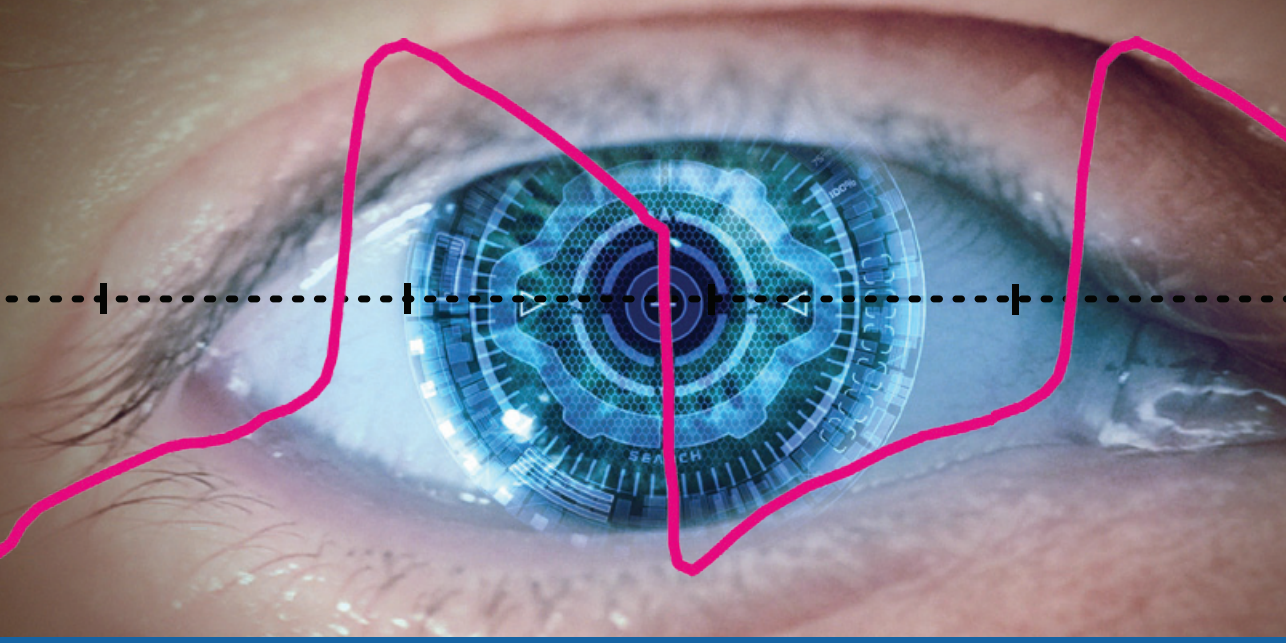
Πίνακας μετατροπής (παράδειγμα):

Σωματικό βάρος (kg)	Εύρος για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία							
	1 μg/kg/λεπτό	2 μg/kg/λεπτό	5 μg/kg/λεπτό	10 μg/kg/λεπτό	20 μg/kg/λεπτό	30 μg/kg/λεπτό	40 μg/kg/λεπτό	
40	0,4	0,8	2	4	8	12	16	ml/ώρα
50	0,5	1,0	2,5	5	10	15	20	ml/ώρα
60	0,6	1,2	3	6	12	18	24	ml/ώρα
70	0,7	1,4	3,5	7	14	21	28	ml/ώρα
80	0,8	1,6	4	8	16	24	32	ml/ώρα
90	0,9	1,8	4,5	9	18	27	36	ml/ώρα
100	1,0	2,0	5	10	20	30	40	ml/ώρα

Προαιρετική ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση (bolus) για αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς: Τύπος μετατροπής από 100 μικρογραμμάρια/kg/λεπτό σε ml/ώρα (Rapilobol 300 mg/50 ml=6 mg/ml): Ρυθμός έγχυσης δόσης εφ'όσον (ml/ώρα) για 1 λεπτό = σωματικό βάρος (kg) (Παράδειγμα: Ρυθμός έγχυσης δόσης εφ'όσον 70 ml/ώρα για 1 λεπτό για ασθενή 70 kg). Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητης ενέργειας (βλ. παράγραφο 4.8), η δόση του lidanolil θα πρέπει να μειωθεί ή η έγχυση να διακοπεί, και οι ασθενείς πρέπει να λάβουν κατάλληλη ιατρική θεραπεία εάν είναι απαραίτητο. Σε περίπτωση υπότασης ή βραδυκαρδίας, η χορήγηση του lidanolil μπορεί να εξαρραχθεί από χαμηλότερη δόση μετά την επάνοδο της αρτηριακής πίεσης ή της καρδιακής συχνότητας σε αποδοτικό επίπεδο. Σε ασθενείς με χαμηλή συστολική αρτηριακή πίεση απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά την προσαρμογή της δοσολογίας και κατά τη διάρκεια της έγχυσης συντήρησης. Μετάβαση σε άλλο φάρμακο: Μετά την επίτευξη επαρκούς έλεγχου της καρδιακής συχνότητας και σταθεροποίησης της κλινικής κατάστασης, μπορεί να πραγματοποιηθεί μετάβαση σε εναλλακτικό φαρμακευτικό προϊόντα (όπως χορηγούμενα από τον στόματο ανταγωνιστικά). Όταν το lidanolil ανακτασθεί από εναλλακτικό φαρμακευτικό προϊόντα, ο γιατρός θα πρέπει να εξετάσει προσεκτικά την επίσημη κατά τη δοσολογία του εναλλακτικού φαρμάκου, και η δοσολογία του lidanolil μπορεί να μειωθεί ως εξής: • Έντος της πρώτης ώρας μετά την χορήγηση της πρώτης δόσης του εναλλακτικού φαρμακευτικού προϊόντος, ο ρυθμός έγχυσης του lidanolil θα πρέπει να μειωθεί κατά το ήμισυ (50%). • Μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης του εναλλακτικού φαρμακευτικού προϊόντος, θα πρέπει να επιβεβαιωθεί η ανταπόκριση του ασθενούς και εάν διατηρηθεί αναπνοοποιητικός έλεγχος για τουλάχιστον μια ώρα, η έγχυση του lidanolil μπορεί να διακοπεί. Ειδικό πληθυσμό: Ηλικιωμένοι πληθυσμός (≥ 65 ετών): Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Νεφρική δυσλειτουργία: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.2). Ηπατική δυσλειτουργία: Τα δεδομένα αναφορικά με τη θεραπεία σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Η χορήγηση ενδεδειγμένης δόσης (βλ. παράγραφο 5.2). Συνιστάται προσεκτική έναρξη της χορήγησης με τη χαμηλότερη δόση σε ασθενείς με όλους τους βαθμούς ηπατικής δυσλειτουργίας. Καρδιακή δυσλειτουργία: Σε ασθενείς με επηρεασμένη λειτουργία της καρδιάς, υψηλότερες δόσεις (ΚΕΚ <40%, καρδιακός δείκτης <2,5 L/min/m²), καρδιακή αντανάκλαση κλάσης 3-4 σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση κατά NYHA) π.χ. μετά από καρδιακή επέμβαση, κατά τη διάρκεια ισχαιμίας ή σε οριστικές καταστάσεις, χαμηλότερες δόσεις οι οποίες ξεκινούν από 1 μικρογραμμάρια/kg σωματικού βάρους/λεπτό και αυξάνουν σταδιακά υπό στενή παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης έως τα 10 μικρογραμμάρια/kg σωματικού βάρους/λεπτό, έχουν χρησιμοποιηθεί για την επίτευξη του ελέγχου του καρδιακού ρυθμού. Παιδιατρικός πληθυσμός: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του lidanolil σε παιδιά ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Τρίτοιο χορήγησης: Το Rapilobol πρέπει να αναστατώνται πριν από τη χορήγηση (για οδηγίες βλ. παράγραφο 6.6) και να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμα (βλ. παραγράφους 4.4 και 6.3). Το Rapilobol δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6. Το lidanolil πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια μέσω κεντρικής γραμμής ή περιφερικής γραμμής και δεν πρέπει να χορηγείται μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας γραμμής με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 6.6). Σε αντίθεση με άλλους β-αποκλειστές, το lidanolil δεν προκαλεί ταχυκαρδία από απόσπαση κατάποσης διακοπής μετά από 24ωρη συνεχή έγχυση. Ωστόσο, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά όταν πρόκειται να διακοπεί η χορήγηση του lidanolil. 4.3 Αντενδείξεις: • Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Βαριά βραδυκαρδία (Λιγότερο από 50 παλμοί ανά λεπτό) • Σύνδρομο συννότους φλεβοκόμβου • Σοβαρές διαταραχές της κολποκοιλιακής (ΚΚ) αγωγής (χωρίς βηματοδότη) • ΚΚ αποκλεισμός 2^{ης} ή 3^{ης} βαθμού • Καρδιογενής καταπληξία • Βαριά υπόταση • Μη αντιπροσπονητική καρδιακή ανεπάρκεια όταν θεωρείται μη σχετιζόμενη με την αρρυθμία • Πνευμονική υπόταση • Μη βραχυπρόθεσμο φαιοχρωμοκύτωμα • Οξεία αναπνευστική κρίση • Βαριά, μη ανατέμνη μεταβολική οξέωση.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Το Rapilobol πρέπει να αναστατώνται πριν από τη χορήγηση και να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμα (βλ. παράγραφο 6.6). Το lidanolil πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε διαβητικούς ασθενείς ή σε περίπτωση υπογλυκαιμίας. Η υπογλυκαιμία είναι βαρύτερης μορφής με λιγότερο καρδιοελεγκτικούς β-αποκλειστές. Ο β-αποκλειστής μπορούν να συγκαλύπτουν τα πρόδρομα συμπτώματα υπογλυκαιμίας όπως ταχυκαρδία. Η όλη και ενθάρση, ωστόσο, μπορεί να μην επιταχυνθεί. Η ανεπάρκεια του ασθενούς να αναγνωρίσει τα συμπτώματα υπογλυκαιμίας με βάση τη δοσολογία. Συνιστάται συνεχή παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και του ΗΚΓ σε όλους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με lidanolil. Οι β-αποκλειστές πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με σύνδρομο προδιάθεσης σε συνδυασμό με κολική μαρμαρυγή. Σε αυτούς τους ασθενείς ο β-αποκλειστής του κολποκοιλιακού κόμβου μπορεί να αυξήσει την αγωγή μέσω του παραπληρωματικού δεξιού και να επιταχύνει την εμφάνιση κολιακής μαρμαρυγής. Λόγω της αρνητικής τους επίδρασης στον χρόνο αγωγής, οι β-αποκλειστές θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή μόνον σε ασθενείς με καρδιακό αποκλεισμό πρώτου βαθμού (βλ. επίσης παράγραφο 4.3). Η ταυτόχρονη χορήγηση lidanolil με βεραπαμίνη ή διλταζέμιν δεν συνιστάται σε ασθενείς με διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγής (βλ. παράγραφο 4.5). Οι β-αποκλειστές μπορεί να αυξήσουν τον αριθμό και τη διάρκεια των σπασμωδικών κρίσεων σε ασθενείς με σπασμωδική Ρίντελμπεργκ λόγω αγγειοσπαστικής των στεφανιαίων αρτηριών διαμεταλαβόμενης από διείσδυση των α-υποδοχέων χωρίς ανταγωνιστική δράση. Σε αυτούς τους ασθενείς δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μη εκλεκτικοί β-αποκλειστές και οι εκλεκτικοί β1-αποκλειστές πρέπει να χρησιμοποιούνται με μεγάλη προσοχή. Η χρήση του lidanolil για τον έλεγχο της κοιλιακής ανταπόκρισης σε ασθενείς με υπερκοιλιακές αρρυθμίες πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με (πρόωπαρχα) καρδιακή ανεπάρκεια ή όταν ο ασθενής είναι αιμοδυναμικά επιβαρυνμένος ή λαμβάνει άλλα φάρμακα που μειώνουν κάποια ή όλα από τα ακόλουθα: περιφερική αντίσταση, πλήρωση του μυοκαρδίου, συσταλτικότητα του μυοκαρδίου, ή διάδοση του ηλεκτρικού ερεθισμού στον μυοκαρδίο. Τα οφέλη από τον πιθανό έλεγχο του ρυθμού θα πρέπει να εξοισορροπούνται από τον κίνδυνο περαιτέρω καταστολής της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου. Με το πρώτο σπασμό ή ο σύμπτωμα περαιτέρω επιδείνωσης, η δόση δεν θα πρέπει να αυξηθεί και, εάν κρίνεται απαραίτητο, το lidanolil πρέπει να διακοπεί και οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλη θεραπεία. Ο κύριος μεταβολίτης του lidanolil (M1) απεκκρίνεται μέσω των νεφρών και είναι πιθανό να συσσωρευτεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Μολονότι οι μεταβολίτες δεν προκαλεί αποκλεισμό των β-υποδοχέων ακόμη και σε δόσεις 20 φορές υψηλότερες από το μητρικό φάρμακο, το lidanolil πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ανεπαρκή νεφρική λειτουργία. Το lidanolil πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και μόνο μετά από προηγούμενη θεραπεία με αποκλειστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων σε ασθενείς με φαιοχρωμοκύτωμα. Η επίσημη παράγραφος 4.3. Οι ασθενείς με βρογχόσπασμο δεν πρέπει, γενικά, να λαμβάνουν β-αποκλειστές. Λόγω της σχετικά υψηλής εκλεκτικότητας για τους β1-υποδοχείς και της δυνατότητας τιτλοποίησης, το lidanolil μπορεί να χρησιμοποιηθεί με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Το lidanolil πρέπει να τιτλοποιείται με προσοχή προκειμένου να επιτευχθεί η χαμηλότερη δυνατή αποτελεσματική δόση. Σε περίπτωση βρογχόσπασμου, πρέπει να διακοπεί αμέσως η έγχυση και να χορηγηθεί ένας β2-αγωνιστής, εφόσον κρίνεται απαραίτητο. Εάν ο ασθενής χρησιμοποιεί ήδη έναν διεγερτή των β2-αδρενεργικών υποδοχέων, μπορεί να χρειαστεί επαναλόγηση της δόσης αυτού του παράγοντα. Σε ασθενείς με διαταραχές της περιφερικής κυκλοφορίας (σύνδρομο ή νόσου Raynaud, διαλεκτοπία χυλοπότη), οι β-αποκλειστές πρέπει να χρησιμοποιούνται με μεγάλη προσοχή καθώς μπορεί να υπάρξει επιδείνωση αυτών των διαταραχών. Οι β-αποκλειστές μπορεί να αυξήσουν το ευαίσθητο σε αλλεργιογόνα και τα σοβαρότερα των αναφυλακτικών αντιδράσεων. Οι ασθενείς που χρησιμοποιούν β-αποκλειστές μπορεί να μην ανταποκρίνονται στις συνήθεις δόσεις επινεργούς που χορηγούνται για την αντιμετώπιση των αναφυλακτικών αντιδράσεων (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων: Οι ανταγωνιστές αφεστίου όπως τα παράγωγα διδωροπυρίνης (π.χ. νεφροπίνη) μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο υπότασης. Σε ασθενείς με ανεπαρκή καρδιακή λειτουργία, η ταυτόχρονη θεραπεία με β-αποκλειστή μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια. Συνιστάται προσεκτική τιτλοποίηση του lidanolil και κατάλληλος αμυνόμενος έλεγχος. Το lidanolil πρέπει να τιτλοποιείται με προσοχή όταν συγχρησιμοποιείται με βεραπαμίνη, διλταζέμιν, ανταγωνιστικούς παράγοντες κατηγορίας I, αμωδιόνη ή οξεζουαμίνη δακτυλικής καθώς η συγχρηγοποίηση μπορεί να επιφέρει σημαντική καταστολή της καρδιακής λειτουργίας και/ή διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγής. Το lidanolil δεν πρέπει να συγχρησιμοποιείται με βεραπαμίνη ή διλταζέμιν σε ασθενείς με διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγής (βλ. παράγραφο 4.4). Η ταυτόχρονη χορήγηση lidanolil και ναουλιών ή από του στόματος αντιδιαβητικών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να επιταχύνει την επίδραση τους στη μείωση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Συνιστάται προσοχή στα επίπεδα σακχάρου στο αίμα κατά την ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων, καθώς ο αποκλεισμός των β-αδρενεργικών υποδοχέων μπορεί να συγκλύσει τα σημεία υπογλυκαιμίας όπως η ταχυκαρδία. Φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται κατά τη διάρκεια της αναπνοής: Η ανίχνευση της χρήσης του β-αποκλειστή κατά την επαγωγή αναπνοής, η διατήρηση της αναπνοής ή έκκληση βρογχίτιδας. Η ταυτόχρονη χρήση κλώνιδιν ή άλλων αγγειοσπαστικών κίνδυνο επιταχύνει της υπέρτασης από άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι πιο σοβαρές σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αποκλειστές. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να μην ανταποκρίνονται στη θεραπεία με κανονική δόση επινεργούς, ωστόσο η ενδοφλέβια ένεση γλυκονικής είναι αποτελεσματική (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Όταν χορηγηθεί ηπατική ενδοφλέβια κατά τη διάρκεια της έγχυσης lidanolil σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, παρατηρήθηκε μείωση κατά 50% στα επίπεδα του lidanolil στο αίμα σε συνδυασμό με επαγωγή από την ηπατική μείωση της αρτηριακής πίεσης και αύξηση του χρόνου παραμονής του lidanolil στην κυκλοφορία. Οι τιμές της καρδιακής συχνότητας δεν μεταβλήθηκαν σε αυτή την κατάσταση. Η δυνατότητα αλληλεπιδράσεων των μεταβολιτών M1 και M2 του lidanolil με συγχρηγοιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα δεν είναι γνωστή. Οι φαρμακοδυναμικές επιδράσεις των μεταβολιτών θεωρούνται μη κλινικά σημαντικές (βλ. παράγραφο 5.2). Παιδιατρικός πληθυσμός: Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. Δεν είναι γνωστό εάν η έκταση των φαρμακοκινητικών ή φαρμακοδυναμικών φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων είναι παρόμοια στον παιδιατρικό πληθυσμό σε σύγκριση με αυτή των ενηλίκων. 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: Κύηση: Δεν διατίθενται δεδομένα από τη χρήση του Rapilobol στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις σε σχέση με την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότεμο να αποφευχθεί η χρήση του lidanolil κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Με βάση τη φαρμακολογική δράση των β-αποκλειστών, στο σώμα στήν της κύηση, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στο έμβryo και το νεογνό (ιδίαιτερα υπογλυκαιμία, υπόταση και βραδυκαρδία). Εάν η θεραπεία με lidanolil θεωρείται απαραίτητη, πρέπει να παρακολουθείται η μητροκυκλοακτική αμνιακή κυκλοφορία και η ανάπτυξη του εμβρύου. Το νεογνίτιο πρέπει να παρακολουθείται στενά. Φθαρσμός: Δεν είναι γνωστό εάν το lidanolil ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στον ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ζώα δείχνουν απελευθέρωση του lidanolil στο γάλα. Ο κίνδυνος στο θηλάζον θηλαστή δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με lidanolil λαμβάνοντας υπόψη τον όφελος του θηλασμού για το παιδί και τον όφελος της θεραπείας για την γυναίκα. Γαλουχία: Το lidanolil δεν εφόκε να μεταβληθεί τη γονιμότητα σε μελέτες σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3). 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανοκίνητων: Δεν εφαρμόζεται. 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: α. Σύνδρομο προδιάθεσης σε συνδυασμό με κολική μαρμαρυγή (ΑΕ) σε κλινικές μελέτες (1.569 ασθενείς) και μελέτες θεραπευτικών εκδόχων/εργαλείων κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία (1.257 ασθενείς) για το lidanolil ήταν υπόταση και βραδυκαρδία (≥ 1 έως < 10%). Οι ΑΕ παρούσαν/απόταν παρακάτω υπό μορφή πίνακα ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα. Πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/100), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/100.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). β. Σύννοση ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα:

Λοιμώξεις και παραπυώσεις	όχι συχνές: Πνευμονία σπινός, βακτηριακή πνευμονία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμικού συστήματος	σπάνιες: Βρογχοπνευμονία, διαταραχές αιμοπεταλίων
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θέρμης	όχι συχνές: Υπογλυκαιμία σπάνιες: Υπεργλυκαιμία
Διαταραχές του νεφρικού συστήματος	όχι συχνές: Εγκεφαλική ισχαιμία, κεφαλαλγία σπάνιες: Εγκεφαλικό έμφρακτο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, επιληπτικές κρίσεις
Καρδιακές διαταραχές	συχνές: Βραδυκαρδία όχι συχνές: Καρδιακή ανακοπή, φλεβοκομβική παύση, ταχυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές	σπάνιες: Εμφραγμα του μυοκαρδίου, κολιακή ταχυκαρδία, κολιακή μαρμαρυγή, σύνδρομο υψηλής καρδιακής παροχής, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, δεξιός σκελικός αποκλεισμός, υπερκοιλιακές έκτακτες συστολές, κολιακές έκτακτες συστολές
	όχι συχνές: Υπόταση
	όχι συχνές: Υπέρταση σπάνιες: Καταπληξία, εξάρσεις



HAMILTON
MEDICAL

Intelligent Ventilation since 1983

IntelliSync+

Keeping an eye on patient-ventilator synchrony

Significant patient-ventilator asynchronies occur in more than 25% of all mechanically ventilated patients¹, and are associated with increased work of breathing², prolonged ventilation time¹, and higher mortality³.

The well-trained eye of a ventilation expert is capable of detecting asynchronies by analyzing the waveform shapes of either the flow or the pressure waveforms. However, the expert cannot always be at the bedside, and the patient condition can change from breath to breath.

That is where IntelliSync+ takes over. This new technology mimics the expert's eye to identify signs of patient effort (trigger) or relaxation (cycling), thus replacing conventional trigger settings for inspiration and expiration.

1 Thille AW, Intensive Care Med. 2006 | 2 Tassaux D, Am J Respir Crit Care Med. 2005 | 3 Blanch L, Intensive Care Med. 2015

PAPAPOSTOLOU

HEALTHCARE TECHNOLOGIES

est. 1914

ΑΘΗΝΑ Εθν. Αντιστάσεως 93 · 154 51 · Νέο Ψυχικό +30 210 67 90 000

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ Πλ. Συντριβανίου 4 · 546 21 +30 2310 233 251

info@papapostolou.gr www.papapostolou.gr

ΠΑΤΡΑ · ΙΩΑΝΝΙΝΑ · ΗΡΑΚΛΕΙΟ · ΧΑΝΙΑ · ΛΑΡΙΣΑ · ΠΤΟΛΕΜΑΪΔΑ

FACULTY LIST

Akova Murat

M.D., Professor of Medicine, Hacettepe University School of Medicine Department of Infectious Disease, Ankara, Turkey

Antoniadou Eleni

Pulmonologist-Intensivist, Director of ICU "G. Gennimatas" General Hospital, Thessaloniki, Greece

Arkadopoulos Nikolaos

MD, PhD, FACS, Professor of Surgery, National & Kapodistrian University of Athens

Assimakopoulos Stelios F.

MD, PhD, Assistant Professor of Internal Medicine, Depts. of Internal Medicine and Infectious Diseases, University of Patras Medical School, Patras University Hospital, Greece

Azoulay Elie

Professor, MD, PhD, Director, Medical Intensive Care Unit Hôpital St Louis, Paris, Professor of Medicine Paris Diderot University

Bakakos Petros

Professor in Respiratory Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Bassetti Matteo

MD PhD, Professor of Infectious Diseases, Department of Health Science, University of Genoa, Head, Infectious Diseases Clinic, Policlinico San Martino Hospital – IRCCS, Genoa, Italy, President of Italian Society of Antiinfective Therapy (SITA)

Boultadakis Antonios

Anaesthesiologist -Intensivist, Consultant, Department of Emergency Medicine, Attikon University Hospital, Athens, Greece

Broek-Kuehbauch Merel

EU Regional Manager at T2 Biosystems

Chastre Jean

Consulting Professor of Medicine and Intensive care Medicine at Paris 6 University School of Medicine, and Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Cornely Oliver

Professor of Medicine, Director, Translational Research/CECAD Institute, University of Cologne, Director, Clinical Trials Center Cologne/CTC Cologne, Professor of Internal Medicine/Department I of Internal Medicine, University Hospital of Cologne

Daikos Georgios

MD, PhD, Professor Emeritus National and Kapodistrian University of Athens

Dimopoulos Meletios-Athanasios

Professor and Rector of the National and Kapodistrian University of Athens, Plasma Cell Dyscrasias Unit, Section of Hematology and Medical Oncology, Department of Clinical Therapeutics, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Alexandra Hospital

Dimopoulos Stavros

PhD, EDIC, Medical Internist-Intensivist, Director of ICU, Evangelismos General Hospital, Athens, Greece

Dimopoulos George

MD, PhD, FCCP, FCCM, Professor Critical Care Medicine, 1st Dept of Respiratory Medicine, University of Athens, Medical School, Sotiria Hospital, Athens, Greece

FACULTY LIST

Dokoumetzidis Aris

Department of Pharmacy, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Eckmann Christian

Prof. Dr. med., ABS Expert ECDC/DGKH, Head of the Department of General, Visceral and Thoracic Surgery, Klinikum Hannoversch-Muenden, Academic Hospital of Goettingen University, Germany

Filippatos Gerasimos

Professor of Cardiology, National and Kapodistrian University of Athens Chair, Department of Cardiology, Athens University Hospital Attikon

Georgopoulos Dimitrios

Professor of Medicine, Director of Intensive Care Medicine Department, University Hospital of Heraklion, Medical School, University of Crete, Greece

Ghannoum Mahmoud

PHD, MBA, FAAM, FIDSA, Professor and Director, Center for Medical Mycology and Integrated Microbiome University Hospitals Cleveland Medical Center and Case Western Reserve University

Giamarellos, Evangelos

Professor of Internal Medicine, 4th Department of Internal Medicine, ATTIKON University Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Giannitsioti Efthymia

MD, PhD, Consultant, Internal Medicine and Infectious Diseases Fourth Dept of Internal Medicine, Athens Medical School, NKUA ATTIKON University General Hospital

Gogos Charalampos

Professor of Medicine Patras University, Director of Dept. of Medicine/Infectious Disease Metropolitan General

Ikonomidis Ignatios

MD, PhD, FESC, Professor of Cardiology, Member of EACVI, ex.Nucleus member of ESC WG on Aorta & Peripheral Vascular Diseases Director of Echocardiography and the Laboratory of Preventive Cardiology, 2nd Cardiology Department, National and Kapodistrian University of Athens, Attikon Hospital

Kofteridis Diamantis

Professor of Pathology/Infectious diseases at the Medical School of the University of Crete

Kollef Marin

MD, Professor of Medicine, Virginia E. and Sam J. Golman Chair in Respiratory Intensive Care Medicine, Washington University School of Medicine, Director, Critical Care Research, Director, Respiratory Care Services, Barnes-Jewish Hospital, St. Louis, Missouri

Komnos Apostolos

MD, PhD, Coordinator Director, ICU, General Hospital of Larissa, Greece

Konstantinides Stavros

MD, PhD, FESC, FRCP(Glasg), Professor of Cardiology, Democritus University of Thrace, Greece; Professor for Clinical Trials and Medical Director, Center for Thrombosis and Hemostasis, University of Mainz, Germany

Kotanidou Anastasia

MD, PhD, Professor of Pulmonary and Critical Care, National and Kapodistrian University of Athens, Greece



FACULTY LIST

Koulouris Nikolaos

Professor of Pneumology, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Head of 1st Academic Department of Pneumology, Hospital for Diseases of the Chest "SOTIRIA", Athens, Greece

Koutsoukou Antonia

MD, Professor ICU, 1st Dept of Respiratory Medicine, University of Athens, Medical School, Sotiria Hospital, Athens, Greece

Lewis Russel Edward

Associate Professor of Infectious Diseases (MED / 17), Department of Medical and Surgical Sciences, Alma Mater Studiorum University of Bologna, IRCCS-Policlinico S. Orsola-Malpighi U.O. Infectious Diseases, Hall-6

Magira Helen

Assistant professor of Intensive Care, Medical School, University of Athens, Greece

Makris Dimosthenis

Associate Professor of Intensive Care, University of Thessaly

Meletiadis Joseph

Ph. D. , Assistant Professor of Microbiology, Medical School, University of Athens, Greece

Mentzelopoulos Spyridon

MD, PhD, DEAA, EDIC Professor of Intensive Care Medicine, National and Kapodistrian University of Athens Medical School, Department of Intensive Care Medicine, Evangelismos General Hospital

Montravers Philippe

MD, PhD, Paris Diderot Sorbonne Cite University Anesthesiology and Critical Care Medicine Bichat-Claude Bernard University Hospital HUPNSV, AP-HP, Paris, France

Mouloudi Eleni

Hippokration General Hospital, Thessaloniki · ICU, PhD

Mporas Iosif

Associate Professor, School of Physics, Engineering and Computer Science, University of Hertfordshire, UK

Myrianthefs Pavlos

MD, PhD, Professor of Pulmonary Medicine & Critical Care National and Kapodistrian University of Athens General Hospital "Agioli Anargyroi" Kifissia, Greece

Netea Mihai

Professor, Department of Internal Medicine and Radboud Center for Infectious Diseases, Radboud University, Nijmegen, The Netherlands; And Department of Immunology and Metabolism, Life and Medical Sciences Institute, University of Bonn, Germany

Nicolau David

PharmD, FCCP, FIDSA, Center for Anti-Infective Research & Development, Hartford Hospital, Connecticut

Ntai Konstantina

Cardiologist-Intensivist, Department of Emergency Medicine Attikon University Hospital

Orfanos Stylianos

Professor of Critical Care, 1st Department of Critical Care, National & Kapodistrian University of Athens (NKUA) Medical School, Co-director, Pulmonary Hypertension Center, Evangelismos General Hospital

FACULTY LIST

Paiva José-Artur

MD, PhD, Centro Hospitalar São João, Faculty of Medicine, University of Porto, Portugal

Pana Zoi - Dorothea

Pediatrician, Lecturer (EUC, CY), MD, MSc, PhD, Specialized in Hospital Epidemiology/ Infection Control/Stewardship (Johns Hopkins Hospital, USA), Consultant (Ministry of Health, CY)

Papaioannou Vasileios

Professor of Intensive Care and Computational Medicine, Democritus University of Thrace

Parissis John

Professor of Cardiology / Emergency Medicine, Medical School, University of Athens, Greece, Director of Emergency Department, Attikon University Hospital, Athens

Pefanis Angelos

Pathologist - Infectious Diseases Specialist, Coordinator-Director of Pathology Clinic, "Sotiria" Hospital

Petrou Christos

B.Pharm, M.Sc, PhD, Associate Professor, Coordinator – Pharmacy Programme, Department of Life and Health Sciences School of Sciences and Engineering

Pnevmatikos Ioannis

Pulmonologist/Intensivist Professor of Critical Care Medicine Head, Department of Intensive Care Unit University Hospital of Alexandroupolis, Greece

Polyzogopoulou Effie

Assistant Professor of Emergency Medicine in National and Kapodistrian University of Athens, Attikon University Hospital, Athens

Pontikis Konstantinos

Pathologist-Intensivist, Consultant, Critical Care Department, SOTIRIA General Hospital

Pournaras Spyridon

MD, Professor of Clinical Microbiology Medical School, University of Athens, Greece Director, Laboratory of Clinical Microbiology ATTIKON University Hospital

Rello Jordi

Professor, Vall d'Hebron Hospital Campus, Barcelona, Spain

Richardson Malcolm

Professor, PhD, FRSB, FRCPath, FECMM Academy Consultant Clinical Scientist in Mycology - Mycology Reference Centre Manchester – ECMM Centre of Excellence in Clinical and Laboratory Mycology and Clinical Studies – Manchester University NHS Foundation Trust (MFT) Professor of Medical Mycology – Manchester Fungal Infection Group, Division of Infection, Immunity & Respiratory Medicine, School of Biological Sciences, Faculty of Biology, Medicine and Health, The University of Manchester

Rovina Nikoletta

M.D., Ph.D., Assistant Professor, Internal Medicine: Pulmonology - Intensive Care Medicine, National and Kapodistrian University of Athens Medical School

Sambatakou Helen

Associate Professor in Internal Medicine and Infectious Diseases, Hippokration General Hospital of Athens, Greece

FACULTY LIST

Sipsas Nikolaos

MD, FIDSA, Professor, Pathophysiology Department, "LAIKO" Hospital National and Kapodistrian University of Athens, Medical School, Athens, Greece

Stratakos Grigorios

Associate Professor of Medicine, Head of the Interventional Pulmonology Unit, 1st Respiratory Medicine Department, N.K. University of Athens, "Sotiria" Hospital

Terpos Evangelos

Professor of Hematology, Director of Stem Cell Transplantation Unit, Plasma Cell Dyscrasias Unit, Department of Clinical Therapeutics, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens Alexandra General Hospital

Theodorakopoulos Georgios

BSc. Pod (c), MBA H.E, MSc. CWS, BSc. RN 3M Hellas, Clinical Specialist GR, CY & IL

Timsit Jean-François

MD, PhD, Professor Medical and infectious diseases, ICU Bichat hospital Paris Inserm, Diderot university: Team 5: Decision Sciences in infectious diseases (DeScID) France

Vena Antonio

MD, PhD, Internal Medicine, Policlinico San Marino, Genoa, Italy

Vlachogianni Glykeria

Director of ICU Department, General Hospital "Agios Dimitrios", Thessaloniki, Greece

Vrettou Charikleia

First department of Critical Care Medicine, University of Athens, Evangelismos General Hospital, Athens, Greece

Xiaohe Li

Chief Physician in the Third People's Hospital of Shenzhen

Zakynthinos Epaminondas

Professor of Critical Care Medicine, University of Thessaly, Greece

Zaoutis Theoklis

MD, MSCE, Professor of Pediatrics and Epidemiology, University of Pennsylvania School of Medicine Division of Infectious Diseases, The Children's Hospital of Philadelphia

SPONSORS



Menarini Hellas



GENERAL INFORMATION

CONFERENCE VENUE

The venue of the conference is the Olympia Hall, in the DIVANI CARAVEL Hotel, which is situated in the heart of Athens, close to numerous sites of interest and cultural opportunities.

DATES

The conference will be held on November 8th – 11th, 2021.

OFFICIAL LANGUAGE

The official language of the conference will be English. All material and oral presentations will be in English.

REGISTRATION FEES

The registration fee is 248€ (200€ +24% VAT). Includes entry to all sessions, the exhibition area, coffee breaks during the conference, all congress material - administration costs, as well as access to the webcasting platform.

For those who wish to participate in the Conference online only, the registration fee is 62€ (50€ +24% VAT).

ACCOMMODATION

Accommodation for the delegates has been arranged in the Divani Caravel Hotel. The cost is 150€ per night, Single Room. Rate includes continental breakfast and taxes.

SECRETARIAT - INFORMATION

P.C.O. - D.M.C.

Professional Conference Organizer - Destination Management Company



Congress World

27, Michalakopoulou Ave., 11528 Athens, Greece

Tel.: (0030)2107210001, 2107210052, Fax: (0030)2107210051

info@congressworld.gr, at@congressworld.gr

www.ATHENAconference.com