



Promixin[®]
Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda
Pó estéril para injeção e nebulização
colistimetato de sódio
1.000.000 UI



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Promixin®

colistimetato de sódio 1.000.000 UI

APRESENTAÇÃO

Pó estéril para injeção e nebulização

Caixa com 1 frasco-ampola

Caixa com 10 frascos-ampola

Caixa com 30 frascos-ampola

PARA USO INTRAVENOSO E INALATÓRIO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

Princípio ativo: colistimetato de sódio.....aproximadamente 1.000.000 UI

A equivalência entre UI e mg para o colistimetato de sódio é: 1.000.000 UI equivalem aproximadamente à 80 mg de colistimetato de sódio. 1mg equivale aproximadamente à 12.740 UI

Portanto, 1 frasco de PROMIXIN contém aproximadamente 1.000.000 UI.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Promixin® para injeção é um antibiótico indicado para o tratamento de infecções agudas ou crônicas devidas às linhagens sensíveis de certos bacilos gram-negativos.

Estas infecções incluem: infecções do trato respiratório inferior e do trato urinário, onde outros antibióticos não possuem eficácia devido à resistência ou são contraindicados.

Promixin® também é indicado para o tratamento por nebulização (inalação) de colonização e infecções pulmonares causadas por *Pseudomonas aeruginosa* suscetível, em pacientes com fibrose cística (doença hereditária que causa deficiências progressivas).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Promixin® para injeção tem sido de particular valor terapêutico em infecções agudas e crônicas do trato urinário causadas por linhagens sensíveis de *Pseudomonas aeruginosa*. É efetivo no tratamento de infecções devidas à outros bacilos gram-negativos que se tornaram resistentes a antibióticos de amplo espectro (atua contra diversas bactérias).

Promixin® para nebulização é usado para o tratamento da colonização e infecções do pulmão causadas por *Pseudomonas aeruginosa* sensíveis ao fármaco em pacientes com fibrose cística. Esta é uma bactéria muito comum que infecta os pulmões de quase todos os pacientes com fibrose cística em algum momento durante suas vidas. Se a infecção não for devidamente controlada esta continua danificando os pulmões, causando mais problemas. **Promixin®** é inspirado para os pulmões por inalação, de modo que mais antibiótico possa agir contra as bactérias que causam a infecção.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sabe-se que o colistimetato de sódio reduz a quantidade de acetilcolina liberada a partir da junção neuromuscular pré-sináptica (encontro entre nervo e músculo para realizar contração muscular) e portanto não deve ser utilizado em pacientes com miastenia gravis (doença muscular inflamatória).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que apresentem histórico de reações de hipersensibilidade (alergia) ao colistimetato de sódio.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Usar com cuidado em pacientes com comprometimento renal já que o colistimetato de sódio é excretado pelos rins.

Nefrotoxicidade (tóxico aos rins) e neurotoxicidade (tóxico ao sistema nervoso) podem ocorrer especialmente se a dose recomendada for excedida.





Não use o colistimetato de sódio concomitantemente (juntamente) com outros medicamentos que tenham efeitos nefrotóxicos ou neurotóxicos, exceto se houver grande cuidado.

Usar com extremo cuidado em pacientes com porfiria (doença metabólica que se caracteriza pela retenção de porfirinas nos tecidos).

Não usar o PROMIXIN para nebulização em pacientes com asma.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco para mulheres grávidas: D

A segurança do uso da droga durante a gravidez não foi estabelecida.

Há evidências que o colistimetato de sódio atravessa a barreira placentária e conseqüentemente há potencial para toxicidade fetal se administrado durante a gravidez. Estudos animais são insuficientes no que diz respeito aos efeitos na reprodução. O uso de **Promixin®** durante a gravidez só deve ser feito avaliando-se fator de risco - benefício.

O colistimetato de sódio é excretado no leite materno, portanto a amamentação não é recomendada durante o tratamento com **Promixin®**.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE DIRIGIR E CONDUZIR MÁQUINAS

Foi reportada neurotoxicidade, caracterizada por tontura, confusão ou distúrbios visuais após a administração intravenosa e nebulização.

Caso estes efeitos ocorram, os pacientes devem ser advertidos para evitar dirigir veículos ou conduzir máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Devido aos efeitos do **Promixin®** na liberação de acetilcolina, relaxantes musculares não despolarizantes (usados na anestesia geral em cirurgias) devem ser usados com extremo cuidado já que os seus efeitos poderão ser prolongados.

O uso concomitante do **Promixin®** com outros medicamentos que são nefrotóxicos ou neurotóxicos (cefalotina sódica, aminoglicosídeos, relaxantes musculares não despolarizantes, gentamicina, ampicilina, netilmicina e tobramicina) devem ser somente administrados com grande cuidado, pois podem aumentar o risco de problemas renais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

INCOMPATIBILIDADES

A mistura de drogas em soluções de **Promixin®** deve ser evitada. A adição de outros antibióticos como a eritromicina, a tetraciclina ou cefalotina sódica à soluções de **Promixin®** pode levar à precipitação.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o produto em local fresco e seco, em temperatura entre 15°C e 25°C, protegido da luz, e umidade.

Observar o prazo de validade no rótulo, que é de 2 anos após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto e preparado, usar imediatamente e descartar qualquer quantidade remanescente no frasco.

Características físicas: pó branco (antes da reconstituição); solução incolor a amarelo pálido (após reconstituição).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

USO INALATÓRIO

Tome sempre **Promixin®** exatamente como seu médico lhe indicou. Você deve verificar com o seu médico ou farmacêutico se você não tiver certeza.

A dose usual para adultos e crianças com idade superior a dois anos é de 1-2 frascos, duas ou três vezes ao dia. Seu médico irá determinar a melhor dose para você.

Informe ao seu médico se você tem problemas de rins porque você pode precisar tomar uma dose mais baixa de **Promixin®**.

Você deve tomar a primeira dose de **Promixin®** quando estiver com o seu médico ou enfermeiro.





Use o seu **Promixin**[®] após a fisioterapia (se você tiver fisioterapia) e após ter usado outros medicamentos nebulizados que lhe foram prescritos.

Promixin[®] deve ser inalado através de um nebulizador. Pode ser inalado em qualquer sistema de nebulização que forneça antibióticos para os pulmões. Utilizar em ambientes bem ventilados.

COMO PREPARAR O PROMIXIN[®] PARA USO INALATÓRIO

Seu médico ou enfermeira irá mostrar-lhe como usar **Promixin**[®] com o nebulizador.

Antes do **Promixin**[®] ser inalado deve ser dissolvido em água estéril ou uma mistura com metade de água estéril e metade de solução salina estéril (água salgada).

A seguir seguem as instruções gerais sobre como dissolver **Promixin**[®]:

- Abra a tampa de plástico **Promixin**[®].
- Tome cuidado ao rasgar o selo de alumínio do topo do frasco e remova-o completamente.
- Retire o tampão de borracha com cuidado.
- Lentamente, adicione água estéril ou água estéril e solução salina estéril no frasco (as instruções do nebulizador irão dizer-lhe o volume correto de líquido para adicionar ao frasco de **Promixin**[®]).
- Role o frasco suavemente entre as duas mãos para dissolver o **Promixin**[®] no líquido. Isso vai reduzir a formação de espuma.
- Evite agitar o frasco muito rápido.
- Despeje a solução no nebulizador.
- Qualquer solução não utilizada deve ser descartada.

Uma vez preparado, **Promixin**[®] deve ser utilizado imediatamente.

USO INTRAVENOSO

Promixin[®] deve ser reconstituído em 2 mL – 4 mL com solução salina 0,9% ou água para injeção para produzir uma solução incolor a amarelo pálido. Após a reconstituição, a solução deve ser diluída para um volume adequado para a infusão por no mínimo 30 minutos. Os diluentes adequados são soro fisiológico a 0,9%, dextrose 5%, frutose 5% e solução de Ringer.

A administração deve ser efetuada através de infusão intravenosa e cada dose de **Promixin**[®] pode ser diluída em 50 mL, infundir por no mínimo 30 minutos. Pacientes equipados com um acesso venoso implantado podem tolerar uma injeção em bolus (com rapidez) de até 2.000.000 UI em 10 mL administrada num tempo mínimo de 5 minutos.

As soluções devem ser usadas imediatamente após reconstituição.

A dose de **Promixin**[®] é dependente da sensibilidade do agente infeccioso, da severidade, tipo de infecção, da idade, peso e função renal do paciente.

ATÉ 60 KG: 50.000 UI (4 mg/Kg) de peso corporal, até um máximo de 75.000 UI/Kg (6mg/Kg) em 24 horas. A dose diária total deve ser dividida em três doses iguais administradas a intervalos de 8 horas.

ACIMA DE 60 KG (INCLUINDO IDOSOS):

1.000.000 - 2.000.000 UI a cada 8 horas. A dose máxima é 6.000.000 UI (480 mg) em 24 horas.

É recomendado tratamento mínimo de 5 dias.

Estimativas da concentração sérica são recomendadas, especialmente em pacientes com comprometimento renal ou fibrose cística e em neonatos. Concentrações séricas de 10-15 mg/mL (aproximadamente 0,125-0,2 milhões de UI/L) devem ser adequadas para o tratamento da maioria das infecções.

A dosagem pode ser aumentada até o máximo de 6 milhões de UI por 24 horas de acordo com a condição do paciente, se a resposta clínica ou bacteriológica for baixa.

Onde existe comprometimento renal, a excreção pode ser retardada e as doses diárias (magnitude da dose e intervalo da dose) devem ser ajustadas em relação à função renal, conforme indicado na tabela abaixo, para prevenir acumulação do colistimetato de sódio.

A tabela abaixo fornece uma sugestão de modificação de dose para pacientes com comprometimento renal:



GRAU DE COMPROMETIMENTO RENAL

	Normal	Leve	Moderado	Severo
Creatinina ($\mu\text{mol/L}$)	60 - 105	106 - 129	130 - 214	215 - 340
Clearance de creatinina (% do normal)	76 a 100	40 a 75	25 a 40	Menos que 25
Dose				
Dose unitária (Milhões de UI)	1,3 a 2	1 a 1,5	1	1 a 1,5
Frequência (Veze por dia)	3	2	1 ou 2	A cada 36 horas
Dose diária total (Milhões de UI)	4 a 6	2 a 3	1 a 2	0.6 a 1

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Promixin[®] para injeção é de uso exclusivo hospitalar, com indicações restritas e só deve ser administrado por pessoal especializado em situações específicas. Deste modo, é responsabilidade do médico verificar cuidadosamente a prescrição e a correta administração do produto.

SE VOCÊ ESQUECER DE TOMAR PROMIXIN PARA NEBULIZAÇÃO:

Tome a dose logo que se lembrar, exceto se for perto da hora da dose seguinte. Você não precisa compensar a dose que você esqueceu.

SE VOCÊ PARAR DE TOMAR PROMIXIN PARA NEBULIZAÇÃO:

Não pare o tratamento precoce a menos que seu médico diga que você pode. Seu médico lhe dirá por quanto tempo vai durar o seu tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

USO INTRAVENOSO

A reação adversa mais comumente relatada é o comprometimento da função renal, e, mais raramente, insuficiência renal, geralmente após o uso de doses superiores às recomendadas em pacientes com função renal normal, ou a incapacidade para reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal ou quando usado concomitantemente com outros antibióticos nefrotóxicos. O efeito é geralmente reversível com a descontinuação da terapia, mas raramente a intervenção (terapia de substituição renal) pode ser necessária. Concentrações séricas elevadas de colistimetato de sódio que podem ser associados a uma superdosagem ou a incapacidade para reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, foram relatados para levar a efeitos neurotóxicos, tais como parestesia facial, fraqueza muscular, vertigem, fala arrastada, instabilidade vasomotora, distúrbios visuais, confusão, psicose e apnéia. O uso concomitante com relaxantes musculares não despolarizantes e de antibióticos com efeitos neurotóxicos similares também podem levar a neurotoxicidade. A redução da dose de colistimetato de sódio pode aliviar os sintomas. Reações de hipersensibilidade tais como “rash” cutâneo (pele avermelhada) foram relatadas.

No caso da ocorrência de tais reações, o uso de PROMIXIN deve ser descontinuado.

As reações adversas estão tabuladas abaixo por classe de sistema de órgãos e frequência. As frequências são definidas como muito frequentes ($\geq 1 / 10$); frequentes ($\geq 1 / 100$ a $<1 / 10$); pouco frequentes ($\geq 1 / 1.000$ a $<1 / 100$); rara ($\geq 1 / 10.000$ a $<1 / 1.000$) e muito raros ($<1 / 10.000$), desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).





Sistema do corpo	Frequência	Reação adversa relatada
Doenças do sistema imune	Desconhecida	Reação de hipersensibilidade como “rash” cutâneo
Doenças do sistema nervoso	Muito comum	Neurotoxicidade, tais como, facial, boca e parestesias peri-oral, cefaléia e fraqueza muscular
	Desconhecida	Tontura Ataxia (perda da coordenação)
Doenças de pele e tecido subcutâneo	Muito comum	Prurido (coceira)
Doenças renais e urinárias	Muito comum	Insuficiência renal demonstrada pelo aumento da creatinina sérica e / ou uréia e / ou diminuição da depuração renal de creatinina
	Raro	Insuficiência renal
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Desconhecida	Reação no local da injeção

USO INALATÓRIO

Promixin[®] pode provocar reações alérgicas como erupções cutâneas. Se isto acontecer, você deve parar de tomar **Promixin[®]** e informar o seu médico imediatamente.

Ao inspirar o **Promixin[®]** através de um nebulizador, algumas pessoas notam um aperto no peito, sentem pieira, tosse ou tornam-se ofegantes. Por esta razão, a primeira dose deve ser tomada quando você estiver com o seu médico ou enfermeiro. Seu médico também pode aconselhá-lo a tomar um medicamento para ajudar a evitar qualquer falta de ar. Seu médico poderá verificar sua respiração em visitas a sua clínica.

Promixin[®] pode também afetar os rins, normalmente, se a dose for alta ou se estiver tomando outros medicamentos que possam afetar os seus rins.

Promixin[®] pode causar uma ferida na boca ou dor de garganta.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados nesta bula, informe o seu médico ou farmacêutico.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

USO INTRAVENOSO

A superdosagem pode causar insuficiência renal, apnéia (pausas na respiração), fraqueza muscular, vertigem, fala arrastada, instabilidade vasomotora, distúrbios visuais, confusão e psicose (transtornos mentais).

Não há antídotos disponíveis.

O gerenciamento da superdosagem é efetuado através de tratamento de suporte e medidas tomadas no sentido de aumentar a eliminação do colistimetato de sódio, tais como diurese osmótica com manitol (medicamento diurético que atua nos rins aumentando o volume da urina e diminuindo a concentração desta), diálise peritoneal (processo de depuração do sangue) ou hemodiálise prolongada (terapia de substituição renal).





USO INALATÓRIO

Se você perceber que tomou mais **Promixin**[®] que seu médico lhe recomendou (ou se outra pessoa tomou o **Promixin**[®]), contacte o seu médico imediatamente.

Os sintomas de uma superdosagem de **Promixin**[®] podem incluir:

- Formigamento ou adormecimento ao redor dos lábios e face
- Tonturas e sensação de vertigem
- Fala arrastada
- Perturbação visual
- Confusão
- Perturbação mental
- Rubor (vermelhidão da face)

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações. Informe-se também com o SAC Zambon (0800 017 7011 ou www.zambon.com.br em casos de dúvidas).

III- DIZERES LEGAIS

Registro MS - 1.0084.9957

Farmacêutica Responsável: Juliana Paes de O. Rodrigues

CRF-SP 56.769

Importado por:

ZAMBON LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 2041 – Bloco E

5º Andar – Vila Olímpia

CEP: 04543-011 - São Paulo/SP

CNPJ nº. 61.100.004/0001-36

Fabricado por:

Xellia Pharmaceuticals APS - Dalslandsgade, 11 Copenhagen S - DK 2300

Dinamarca

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Zambon LINE

0800-0177011

www.zambon.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 13/01/2020



BPPROINJ1V2





Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que altera bula				Dados das Alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/10/2019	2570577/19-2	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	05/06/2019	0499720/19-4	Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Operação Comercial)	01/07/2019	Dizeres Legais	VP1	2.000.000 UI PO INJ/ INAL CX FA VD TRANS 2.000.000 UI PO INJ/ INAL CX 10 FA VD TRANS 2.000.000 UI PO INJ/ INAL CX 30 FA VD TRANS
		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	20/09/2019	2218667/19-1	Retificação de publicação – Empresa	13/01/2020	Dizeres Legais	VP2	1.000.000 UI PO INJ/ INAL CX FA VD TRANS 1.000.000 UI PO INJ/ INAL CX 10 FA VD TRANS 1.000.000 UI PO INJ/ INAL CX 30 FA VD TRANS





Promixin[®]
Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda
Pó estéril para injeção e nebulização
colistimetato de sódio
2.000.000 UI



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Promixin®

colistimetato de sódio 2.000.000 UI

APRESENTAÇÃO

Pó estéril para injeção e nebulização

Caixa com 1 frasco-ampola

Caixa com 10 frascos-ampola

Caixa com 30 frascos-ampola

PARA USO INTRAVENOSO E INALATÓRIO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

Princípio ativo: colistimetato de sódio.....aproximadamente 2.000.000 UI

A equivalência entre UI e mg para o colistimetato de sódio é: 2.000.000 UI equivalem aproximadamente à 160 mg de colistimetato de sódio. 1mg equivale aproximadamente à 12.740 UI

Portanto, 1 frasco de PROMIXIN contém aproximadamente 2.000.000 UI.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Promixin® para injeção é um antibiótico indicado para o tratamento de infecções agudas ou crônicas devidas às linhagens sensíveis de certos bacilos gram-negativos.

Estas infecções incluem: infecções do trato respiratório inferior e do trato urinário, onde outros antibióticos não possuem eficácia devido à resistência ou são contraindicados.

Promixin® também é indicado para o tratamento por nebulização (inalação) de colonização e infecções pulmonares causadas por *Pseudomonas aeruginosa* suscetível, em pacientes com fibrose cística (doença hereditária que causa deficiências progressivas).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Promixin® para injeção tem sido de particular valor terapêutico em infecções agudas e crônicas do trato urinário causadas por linhagens sensíveis de *Pseudomonas aeruginosa*. É efetivo no tratamento de infecções devidas à outros bacilos gram-negativos que se tornaram resistentes a antibióticos de amplo espectro (atua contra diversas bactérias).

Promixin® para nebulização é usado para o tratamento da colonização e infecções do pulmão causadas por *Pseudomonas aeruginosa* sensíveis ao fármaco em pacientes com fibrose cística. Esta é uma bactéria muito comum que infecta os pulmões de quase todos os pacientes com fibrose cística em algum momento durante suas vidas. Se a infecção não for devidamente controlada esta continua danificando os pulmões, causando mais problemas. **Promixin®** é inspirado para os pulmões por inalação, de modo que mais antibiótico possa agir contra as bactérias que causam a infecção.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sabe-se que o colistimetato de sódio reduz a quantidade de acetilcolina liberada a partir da junção neuromuscular pré-sináptica (encontro entre nervo e músculo para realizar contração muscular) e portanto não deve ser utilizado em pacientes com miastenia gravis (doença muscular inflamatória).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que apresentem histórico de reações de hipersensibilidade (alergia) ao colistimetato de sódio.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Usar com cuidado em pacientes com comprometimento renal já que o colistimetato de sódio é excretado pelos rins.

Nefrotoxicidade (tóxico aos rins) e neurotoxicidade (tóxico ao sistema nervoso) podem ocorrer especialmente se a dose recomendada for excedida.





Não use o colistimetato de sódio concomitantemente (juntamente) com outros medicamentos que tenham efeitos nefrotóxicos ou neurotóxicos, exceto se houver grande cuidado.

Usar com extremo cuidado em pacientes com porfiria (doença metabólica que se caracteriza pela retenção de porfirinas nos tecidos).

Não usar o PROMIXIN para nebulização em pacientes com asma.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco para mulheres grávidas: D

A segurança do uso da droga durante a gravidez não foi estabelecida.

Há evidências que o colistimetato de sódio atravessa a barreira placentária e conseqüentemente há potencial para toxicidade fetal se administrado durante a gravidez. Estudos animais são insuficientes no que diz respeito aos efeitos na reprodução. O uso de **Promixin**[®] durante a gravidez só deve ser feito avaliando-se fator de risco - benefício.

O colistimetato de sódio é excretado no leite materno, portanto a amamentação não é recomendada durante o tratamento com **Promixin**[®].

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE DIRIGIR E CONDUZIR MÁQUINAS

Foi reportada neurotoxicidade, caracterizada por tontura, confusão ou distúrbios visuais após a administração intravenosa e nebulização.

Caso estes efeitos ocorram, os pacientes devem ser advertidos para evitar dirigir veículos ou conduzir máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Devido aos efeitos do **Promixin**[®] na liberação de acetilcolina, relaxantes musculares não despolarizantes (usados na anestesia geral em cirurgias) devem ser usados com extremo cuidado já que os seus efeitos poderão ser prolongados.

O uso concomitante do **Promixin**[®] com outros medicamentos que são nefrotóxicos ou neurotóxicos (cefalotina sódica, aminoglicosídeos, relaxantes musculares não despolarizantes, gentamicina, ampicilina, netilmicina e tobramicina) devem ser somente administrados com grande cuidado, pois podem aumentar o risco de problemas renais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

INCOMPATIBILIDADES

A mistura de drogas em soluções de **Promixin**[®] deve ser evitada. A adição de outros antibióticos como a eritromicina, a tetraciclina ou cefalotina sódica à soluções de **Promixin**[®] pode levar à precipitação.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o produto em local fresco e seco, em temperatura entre 15°C e 25°C, protegido da luz, e umidade.

Observar o prazo de validade no rótulo, que é de 2 anos após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto e preparado, usar imediatamente e descartar qualquer quantidade remanescente no frasco.

Características físicas: pó branco (antes da reconstituição); solução incolor a amarelo pálido (após reconstituição).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

USO INALATÓRIO

Tome sempre **Promixin**[®] exatamente como seu médico lhe indicou. Você deve verificar com o seu médico ou farmacêutico se você não tiver certeza.

A dose usual para adultos e crianças com idade superior a dois anos é de 1-2 frascos, duas ou três vezes ao dia. Seu médico irá determinar a melhor dose para você.





Informe ao seu médico se você tem problemas de rins porque você pode precisar tomar uma dose mais baixa de **Promixin®**.

Você deve tomar a primeira dose de **Promixin®** quando estiver com o seu médico ou enfermeiro.

Use o seu **Promixin®** após a fisioterapia (se você tiver fisioterapia) e após ter usado outros medicamentos nebulizados que lhe foram prescritos.

Promixin® deve ser inalado através de um nebulizador. Pode ser inalado em qualquer sistema de nebulização que forneça antibióticos para os pulmões. Utilizar em ambientes bem ventilados.

COMO PREPARAR O PROMIXIN® PARA USO INALATÓRIO

Seu médico ou enfermeira irá mostrar-lhe como usar **Promixin®** com o nebulizador.

Antes do **Promixin®** ser inalado deve ser dissolvido em água estéril ou uma mistura com metade de água estéril e metade de solução salina estéril (água salgada).

A seguir seguem as instruções gerais sobre como dissolver **Promixin®**:

- Abra a tampa de plástico **Promixin®**.
- Tome cuidado ao rasgar o selo de alumínio do topo do frasco e remova-o completamente.
- Retire o tampão de borracha com cuidado.
- Lentamente, adicione água estéril ou água estéril e solução salina estéril no frasco (as instruções do nebulizador irão dizer-lhe o volume correto de líquido para adicionar ao frasco de **Promixin®**).
- Role o frasco suavemente entre as duas mãos para dissolver o **Promixin®** no líquido. Isso vai reduzir a formação de espuma.
- Evite agitar o frasco muito rápido.
- Despeje a solução no nebulizador.
- Qualquer solução não utilizada deve ser descartada.

Uma vez preparado, **Promixin®** deve ser utilizado imediatamente.

USO INTRAVENOSO

Promixin® deve ser reconstituído em 2 mL – 4 mL com solução salina 0,9% ou água para injeção para produzir uma solução incolor a amarelo pálido. Após a reconstituição, a solução deve ser diluída para um volume adequado para a infusão por no mínimo 30 minutos. Os diluentes adequados são soro fisiológico a 0,9%, dextrose 5%, frutose 5% e solução de Ringer.

A administração deve ser efetuada através de infusão intravenosa e cada dose de **Promixin®** pode ser diluída em 50 mL, infundir por no mínimo 30 minutos. Pacientes equipados com um acesso venoso implantado podem tolerar uma injeção em bolus (com rapidez) de até 2.000.000 UI em 10 mL administrada num tempo mínimo de 5 minutos.

As soluções devem ser usadas imediatamente após reconstituição.

A dose de **Promixin®** é dependente da sensibilidade do agente infeccioso, da severidade, tipo de infecção, da idade, peso e função renal do paciente.

ATÉ 60 KG: 50.000 UI (4 mg/Kg) de peso corporal, até um máximo de 75.000 UI/Kg (6mg/Kg) em 24 horas. A dose diária total deve ser dividida em três doses iguais administradas a intervalos de 8 horas.

ACIMA DE 60 KG (INCLUINDO IDOSOS):

1.000.000 - 2.000.000 UI a cada 8 horas. A dose máxima é 6.000.000 UI (480 mg) em 24 horas.

É recomendado tratamento mínimo de 5 dias.

Estimativas da concentração sérica são recomendadas, especialmente em pacientes com comprometimento renal ou fibrose cística e em neonatos. Concentrações séricas de 10-15 mg/mL (aproximadamente 0,125-0,2 milhões de UI/L) devem ser adequadas para o tratamento da maioria das infecções.

A dosagem pode ser aumentada até o máximo de 6 milhões de UI por 24 horas de acordo com a condição do paciente, se a resposta clínica ou bacteriológica for baixa.

Onde existe comprometimento renal, a excreção pode ser retardada e as doses diárias (magnitude da dose e intervalo da dose) devem ser ajustadas em relação à função renal, conforme indicado na tabela abaixo, para prevenir acumulação do colistimetato de sódio.

A tabela abaixo fornece uma sugestão de modificação de dose para pacientes com comprometimento renal:



GRAU DE COMPROMETIMENTO RENAL

	Normal	Leve	Moderado	Severo
Creatinina ($\mu\text{mol/L}$)	60 - 105	106 - 129	130 - 214	215 - 340
Clearance de creatinina (% do normal)	76 a 100	40 a 75	25 a 40	Menos que 25
Dose				
Dose unitária (Milhões de UI)	1,3 a 2	1 a 1,5	1	1 a 1,5
Frequência (Veze por dia)	3	2	1 ou 2	A cada 36 horas
Dose diária total (Milhões de UI)	4 a 6	2 a 3	1 a 2	0.6 a 1

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Promixin® para injeção é de uso exclusivo hospitalar, com indicações restritas e só deve ser administrado por pessoal especializado em situações específicas. Deste modo, é responsabilidade do médico verificar cuidadosamente a prescrição e a correta administração do produto.

SE VOCÊ ESQUECER DE TOMAR PROMIXIN PARA NEBULIZAÇÃO:

Tome a dose logo que se lembrar, exceto se for perto da hora da dose seguinte. Você não precisa compensar a dose que você esqueceu.

SE VOCÊ PARAR DE TOMAR PROMIXIN PARA NEBULIZAÇÃO:

Não pare o tratamento precoce a menos que seu médico diga que você pode. Seu médico lhe dirá por quanto tempo vai durar o seu tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

USO INTRAVENOSO

A reação adversa mais comumente relatada é o comprometimento da função renal, e, mais raramente, insuficiência renal, geralmente após o uso de doses superiores às recomendadas em pacientes com função renal normal, ou a incapacidade para reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal ou quando usado concomitantemente com outros antibióticos nefrotóxicos. O efeito é geralmente reversível com a descontinuação da terapia, mas raramente a intervenção (terapia de substituição renal) pode ser necessária. Concentrações séricas elevadas de colistimetato de sódio que podem ser associados a uma superdosagem ou a incapacidade para reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, foram relatados para levar a efeitos neurotóxicos, tais como parestesia facial, fraqueza muscular, vertigem, fala arrastada, instabilidade vasomotora, distúrbios visuais, confusão, psicose e apnéia. O uso concomitante com relaxantes musculares não despolarizantes e de antibióticos com efeitos neurotóxicos similares também podem

levar a neurotoxicidade. A redução da dose de colistimetato de sódio pode aliviar os sintomas. Reações de hipersensibilidade tais como “rash” cutâneo (pele avermelhada) foram relatadas.

No caso da ocorrência de tais reações, o uso de PROMIXIN deve ser descontinuado.





As reações adversas estão tabuladas abaixo por classe de sistema de órgãos e frequência. As frequências são definidas como muito frequentes ($\geq 1 / 10$); frequentes ($\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$); pouco frequentes ($\geq 1 / 1.000$ a $< 1 / 100$); rara ($\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$) e muito raros ($< 1 / 10.000$), desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Sistema do corpo	Frequência	Reação adversa relatada
Doenças do sistema imune	Desconhecida	Reação de hipersensibilidade como "rash" cutâneo
Doenças do sistema nervoso	Muito comum	Neurotoxicidade, tais como, facial, boca e parestesias peri-oral, cefaléia e fraqueza muscular
	Desconhecida	Tontura Ataxia (perda da coordenação)
Doenças de pele e tecido subcutâneo	Muito comum	Prurido (coceira)
Doenças renais e urinárias	Muito comum	Insuficiência renal demonstrada pelo aumento da creatinina sérica e / ou uréia e / ou diminuição da depuração renal de creatinina
	Raro	Insuficiência renal
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Desconhecida	Reação no local da injeção

USO INALATÓRIO

Promixin[®] pode provocar reações alérgicas como erupções cutâneas. Se isto acontecer, você deve parar de tomar **Promixin[®]** e informar o seu médico imediatamente.

Ao inspirar o **Promixin[®]** através de um nebulizador, algumas pessoas notam um aperto no peito, sentem pieira, tosse ou tornam-se ofegantes. Por esta razão, a primeira dose deve ser tomada quando você estiver com o seu médico ou enfermeiro. Seu médico também pode aconselhá-lo a tomar um medicamento para ajudar a evitar qualquer falta de ar. Seu médico poderá verificar sua respiração em visitas a sua clínica.

Promixin[®] pode também afetar os rins, normalmente, se a dose for alta ou se estiver tomando outros medicamentos que possam afetar os seus rins.

Promixin[®] pode causar uma ferida na boca ou dor de garganta.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados nesta bula, informe o seu médico ou farmacêutico.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

USO INTRAVENOSO

A superdosagem pode causar insuficiência renal, apnéia (pausas na respiração), fraqueza muscular, vertigem, fala arrastada, instabilidade vasomotora, distúrbios visuais, confusão e psicose (transtornos mentais).

Não há antídotos disponíveis.





O gerenciamento da superdosagem é efetuado através de tratamento de suporte e medidas tomadas no sentido de aumentar a eliminação do colistimetato de sódio, tais como diurese osmótica com manitol (medicamento diurético que atua nos rins aumentando o volume da urina e diminuindo a concentração desta), diálise peritoneal (processo de depuração do sangue) ou hemodiálise prolongada (terapia de substituição renal).

USO INALATÓRIO

Se você perceber que tomou mais **Promixin[®]** que seu médico lhe recomendou (ou se outra pessoa tomou o **Promixin[®]**), contacte o seu médico imediatamente.

Os sintomas de uma superdosagem de **Promixin[®]** podem incluir:

- Formigamento ou adormecimento ao redor dos lábios e face
- Tonturas e sensação de vertigem
- Fala arrastada
- Perturbação visual
- Confusão
- Perturbação mental
- Rubor (vermelhidão da face)

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações. Informe-se também com o SAC Zambon (0800 017 7011 ou www.zambon.com.br em casos de dúvidas).

III- DIZERES LEGAIS

Registro MS - 1.0084.9957

Farmacêutica Responsável: Juliana Paes de O. Rodrigues

CRF-SP 56.769

Importado por:

ZAMBON LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 2041 – Bloco E

5º Andar – Vila Olímpia

CEP: 04543-011 - São Paulo/SP

CNPJ nº. 61.100.004/0001-36

Fabricado por:

Xellia Pharmaceuticals APS - Dalslandsgade, 11 Copenhagen S - DK 2300

Dinamarca

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Zambon LINE

0800-0177011

www.zambon.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/07/2019



BPPROINJ2V1





Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que altera bula				Dados das Alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/10/2019	2570577/19-2	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	05/06/2019	0499720/19-4	Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Operação Comercial)	01/07/2019	Dizeres Legais	VP1	2.000.000 UI PO INJ/ INAL CX FA VD TRANS 2.000.000 UI PO INJ/ INAL CX 10 FA VD TRANS 2.000.000 UI PO INJ/ INAL CX 30 FA VD TRANS