

COLIS-TEK

(colistimetato de sódio equivalente a 150 mg de colistina
base)

Pó Liófilo Injetável

Opem Representação Importadora Exportadora e
Distribuidora Ltda

Colis-tek

colistimetato de sódio

APRESENTAÇÃO

Pó Liófilo Injetável

Caixa com 1 frasco-ampola

**PARA USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR
USO ADULTO e PEDIÁTRICO.****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

346 mg de colistimetato de sódio equivalente a 150 mg de colistina base.

A equivalência entre mg e UI para o colistimetato de sódio é:

1mg de colistimetato de sódio corresponde aproximadamente a 12.740 UI

346 mg de colistimetato de sódio corresponde aproximadamente a 4.408.040 UI

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

colistimetato de sódio é indicado para o tratamento de infecções agudas e crônicas provocadas por certos bacilos gram-negativos. É indicado particularmente quando a infecção é causada por *Pseudomonas aeruginosa*. Este antibiótico não é indicado para infecções causadas por *Proteus* ou *Neisseria*. colistimetato de sódio foi comprovado como sendo clinicamente eficaz no tratamento de infecções causadas pelos seguintes organismos gram-negativos: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

colistimetato de sódio pode ser usado para iniciar a terapia em infecções graves onde há suspeita de organismos gram-negativos e no tratamento de infecções por bacilos patogênicos gram-negativos suscetíveis. Para reduzir o desenvolvimento de bactérias resistentes a medicamentos e manter a eficácia do colistimetato de sódio e outros fármacos antibacterianos, deve ser usado apenas para tratar infecções confirmadas ou com grande suspeita de serem provocadas por bactérias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

colistimetato de sódio é um antibiótico estéril de uso parenteral que quando reconstituído é adequado para a administração intramuscular ou intravenosa.

colistimetato de sódio tem sido de particular valor terapêutico em infecções agudas e crônicas do trato urinário causadas por *Pseudomonas aeruginosa*. O colistimetato de sódio é clinicamente efetivo no tratamento de infecções devidas a outros bacilos gram-negativos que se tornaram resistentes aos antibióticos de amplo espectro (atua contra diversas bactérias). Tem sido utilizado para tratar bacteriúria (presença de bactérias na urina) e outras infecções urinárias em mulheres grávidas durante o terceiro trimestre. Todavia, em vista da evidência de possíveis efeitos embriotóxicos (tóxico para o feto) e teratogênicos (causa malformação ao feto) do colistimetato de sódio em coelhas grávidas, deve-se tomar cuidado com o uso desta droga em mulheres grávidas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar colistimetato de sódio se tiver um histórico de hipersensibilidade (alergia) ao colistimetato de sódio ou a qualquer um dos seus componentes. Sabe-se que o colistimetato de sódio não deve ser utilizado em pacientes com miastenia gravis (doença muscular inflamatória).

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco para mulheres grávidas (ANVISA-RE 1548/03): 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 não demonstraram teratogenicidade (malformação ao feto); assim, o uso de colistimetato de sódio durante a gravidez só deve ser feito avaliando-se fator de risco - benefício.

Não se sabe se o colistimetato de sódio é excretado no leite materno. Entretanto, o sulfato de colistina é excretado no leite materno. Portanto, deve-se ter cuidado quando colistimetato de sódio for administrado a mulheres amamentando.

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

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

ADVERTÊNCIAS

Distúrbios neurológicos transitórios podem ocorrer. Estes incluem parestesia circumoral ou paralisia, tinido ou formigamento das extremidades, prurido generalizado (coceira), vertigem, tontura ou arrastamento da fala. Por estas razões, os pacientes devem ser advertidos para não conduzirem veículos ou máquinas durante o tratamento. A redução da dose pode aliviar os sintomas. Não há necessidade de interrupção do tratamento, mas tais pacientes devem ser observados com cuidados particulares.

Pode ocorrer nefrotoxicidade (danos aos rins) e provavelmente é um efeito dependente da dose de colistimetato de sódio. Estas manifestações de nefrotoxicidade são reversíveis após a interrupção do antibiótico.

Foi relatada parada respiratória após a administração intramuscular de colistimetato de sódio. A insuficiência renal aumenta a possibilidade de apnéia (pausas na respiração) e bloqueio neuromuscular (redução da atividade muscular) após a administração de colistimetato de sódio. Assim, é importante seguir os regimes de dose recomendados.

Foi relatada colite pseudomembranosa (inflamação do intestino) com quase todos os agentes antimicrobianos e pode variar em gravidade desde de um caso leve ao risco de vida. Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia subsequente à administração de agentes antibacterianos.

PRECAUÇÕES

INSUFICIÊNCIA RENAL (MAU FUNCIONAMENTO DO RIM)

Uma vez que o colistimetato de sódio é eliminado principalmente por excreção renal, deve ser utilizado com cautela quando existir a possibilidade de comprometimento da função renal. O declínio na função renal com a idade avançada deve ser considerado.

Quando a insuficiência renal estiver presente, colistimetato de sódio poderá ser utilizado, mas um grande cuidado deve ser exercido e a dose deve ser reduzida proporcionalmente à extensão do comprometimento. A administração de quantidades do colistimetato de sódio em excesso ou capacidade excretória renal levará a altos níveis séricos e pode resultar em comprometimento posterior da função renal, iniciando um ciclo que, se não reconhecido, pode levar à insuficiência renal aguda, falência renal e concentrações posteriores do antibiótico até níveis tóxicos no organismo. Neste ponto a interferência na transmissão nervosa nas junções neuromusculares pode ocorrer e resultar em fraqueza muscular e apnéia.

Sinais facilmente reconhecíveis indicando o desenvolvimento de comprometimento da função renal são: diminuição do fluxo urinário, elevação de BUN (blood urine nitrogen - nitrogênio sanguíneo e urinário) e creatinina sérica. Se presentes, a terapia com colistimetato de sódio deve ser imediatamente descontinuada.

Se uma situação de risco de vida ocorrer, a terapia pode ser reinstalada com um nível de dose mais baixo após a queda dos níveis sanguíneos. Se apnéia ocorrer, pode ser tratada com respiração assistida, oxigênio e injeções de cloreto de cálcio.

EFEITOS NA CAPACIDADE DE DIRIGIR OU OPERAR MÁQUINAS

Foi reportada neurotoxicidade (danos ao sistema nervoso), caracterizada por tontura, confusão ou distúrbios visuais após a administração parenteral.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco para mulheres grávidas (ANVISA-RE 1548/03): 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 em animais não demonstraram teratogenicidade (malformação ao feto), assim, o uso de colistimetato de sódio durante a gravidez só deve ser feito avaliando-se fator de risco - benefício.

Não se sabe se o colistimetato de sódio é excretado no leite materno. Entretanto, o sulfato de colistina é excretado no leite materno. Portanto, deve-se ter cuidado quando colistimetato de sódio for administrado a mulheres amamentando.

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

IDOSOS

O produto pode ser utilizado em idosos, desde que a função renal esteja monitorada e não haja histórico de comprometimento renal.

CRIANÇAS

O uso em crianças só deve ser feito após avaliação cuidadosa do fator risco-benefício.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Foi relatado que certos outros antibióticos (aminoglicosídeos e polimixina) podem interferir com a transmissão nervosa na junção neuromuscular (encontro entre nervo e músculo para realizar contração muscular). Com base nesta atividade reportada, estes não devem ser administrados concomitantemente (juntamente) com colistimetato de sódio, exceto se grande cuidado for exercido.

Relaxantes musculares curariformes (ex.: tubocurarina) e outros fármacos, incluindo succinilcolina, galamina, decametônio e citrato de sódio potencializam o efeito de bloqueio neuromuscular (redução da atividade muscular) e devem ser utilizados com extremo cuidado em pacientes tratados com colistimetato de sódio.

Cefalotina sódica pode potencializar a nefrotoxicidade do colistimetato de sódio. O uso concomitante de cefalotina sódica e colistimetato de sódio deve ser evitado.

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

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

Você deve conservar colistimetato de sódio em temperatura ambiente (entre 15°C e 25°C), protegido da luz, e da umidade, em sua embalagem original.

Observar o prazo de validade no rótulo, que é de 24 meses após a data de fabricação.

A solução para infusão contendo colistimetato de sódio deve ser recém-preparada e deve ser usada em até 24 horas.

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

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

Após aberto, usar em até 24 horas e descartar qualquer quantidade remanescente no frasco.

Após reconstituição, este medicamento pode ser utilizado em até 7 dias se armazenado sob refrigeração em temperatura entre 2°C e 8 °C.

Antes da reconstituição o produto é um pó de coloração branca ou levemente bege.

Após a reconstituição a solução é clara e límpida.

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?

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

colistimetato de sódio é fornecido em frascos contendo colistimetato de sódio equivalente a 150 mg de colistina base por frasco.

RECONSTITUIÇÃO

O pó liofilizado de 150 mg/frasco-ampola deve ser reconstituído em 2 mL de água para injeção, fornecendo assim uma solução de 75 mg/mL de colistina base.

Agitar suavemente durante a reconstituição para evitar a formação de grumos.

Qualquer solução de infusão contendo colistimetato de sódio deve ser preparada no momento do uso.

Produtos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente para material particulado e descoloração antes da administração quando a solução e o recipiente assim o permitirem.

A dose máxima diária não deve exceder 5 mg/Kg/dia (2,3 mg/lb) com uma função renal normal..

ADULTOS E CRIANÇAS ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR.

colistimetato de sódio deve ser administrado em 2 a 4 doses divididas em níveis de 2,5 a 5 mg/Kg/dia para pacientes com função deve ser administrado da severidade da infecção.

A dose diária deve ser reduzida na presença de qualquer comprometimento renal, que pode ser freqüentemente antecipado a partir do histórico clínico do paciente.

Modificações da dosagem na presença de insuficiência renal estão apresentadas na tabela 1.

TABELA 1: Sugestão de modificação de esquemas de dosagem de colistimetato de sódio em adultos com função renal prejudicada.

Grau de Comprometimento

	Normal	Leve	Moderado	Considerável
Creatinina Plasmática mg/100 mL	0,7 a 1,2	1,3 a 1,5	1,6 a 2,5	2,6 a 4
Clearance da uréia % do normal	80 a 100	40 a 70	25 a 40	10 a 25
Dose unitária de colistimetato de sódio, mg	100 a 150	75 a 115	66 a 150	100 a 150
Frequencia vezes/dia	4 a 2	2	2 ou 1	Cada 36 horas
Dose diária total, mg	300	150 a 230	133 a 150	100
Dose diária aproximada, mg/Kg/dia	5	2,5 a 3,8	2,5	1,5

Nota: A dose unitária sugerida é de 2,5 a 5,0 mg/Kg; todavia, o INTERVALO de tempo entre as injeções deve ser aumentado na presença de função renal prejudicada.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

Administração direta intermitente - injetar vagarosamente metade da dose total diária durante um período de 3 a 5 minutos a cada 12 horas.

Infusão contínua: injetar vagarosamente metade da dose total diária de colistimetato para injeção a um destes veículos:

NaCl 0,9%

Dextrose 5% em NaCl 0,9%

Dextrose 5% em água

Dextrose 5% em NaCl 0,45%

Dextrose em NaCl 0,0225%

Solução de Ringer com lactato

Solução de açúcar invertido a 10%

Não há dados suficientes para recomendar o uso de colistimetato de sódio com outros fármacos além das soluções de infusão acima relacionadas.

Administrar por infusão endovenosa lenta iniciando 1 a 2 horas após a dose inicial numa taxa de 5 a 6 mg/h na presença de função renal normal. Na presença de função renal comprometida, reduzir a taxa de infusão dependendo do grau de insuficiência renal.

A escolha de solução intravenosa e o volume a ser utilizado são guiados pelo requerimento de fluido e gerenciamento de eletrólitos.

A solução para infusão contendo colistimetato de sódio deve ser recém-preparada e deve ser usada em até 24 horas.

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

Este produto 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.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Foram relatadas as seguintes reações adversas:

GASTRINTESTINAL: Desconforto gastrointestinal

SISTEMA NERVOSO: Formigamento das extremidades e língua, fala arrastada, tontura, vertigem e parestesia (sensação cutânea de calor, frio, formigamento, pressão, etc).

PELE: Coceira generalizada, urticária (alergia de pele) e exantema (erupção cutânea).

CORPO COMO UM TODO: febre

DESVIOS LABORATORIAIS: Aumento do nitrogênio ureico sanguíneo (BUN), creatinina elevada e clearance reduzido da creatinina.

SISTEMA RESPIRATÓRIO: Angústia respiratória e apnéia (pausas na respiração)

SISTEMA RENAL: Nefrotoxicidade (danos ao rim) e redução da produção de urina

Os sintomas subjetivos relatados por adultos podem se manifestar em crianças pequenas, requerendo-se assim atenção especial à função renal.

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 DESTE MEDICAMENTO?

A superdosagem com colistimetato de sódio pode provocar bloqueio neuromuscular caracterizado por parestesia (sensação cutânea de calor, frio, formigamento, pressão, etc), letargia (sonolência), confusão, tontura, ataxia (perda da coordenação), nistagmo (movimento involuntário, rápido e repetitivo dos olhos), desordens da fala e apnéia (pausas na respiração). A paralisia do músculo do trato respiratório pode levar a apnéia, parada respiratória e morte. A superdosagem com o fármaco também pode causar insuficiência renal aguda, manifestada pela redução na produção de urina e aumento nas concentrações séricas de BUN e creatinina.

Como ocorre em qualquer caso de superdosagem, a terapia com colistimetato de sódio deve ser interrompida e devem ser usadas medidas gerais de suporte.

Não se sabe se o colistimetato de sódio pode ser removido por hemodiálise (terapia de substituição renal) ou diálise peritoneal (processo de depuração do sangue) em casos de superdosagem.

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.

DIZERES LEGAIS

MS 1.2748.0023

Resp. Téc: Joyce Ap. Pires Bueno Tonelli Porto

CRF-SP 38.678

Importado e distribuído no Brasil por:

Opem Representação Importadora Exportadora e Distribuidora Ltda.

Rua Frei Caneca 356 – Consolação – São Paulo SP CEP: 01307-000

CNPJ: 38.909.503/0001-57

SAC 0800 774 0119

Fabricado por:

Hikma Itália SpA

Viale Certosa 10

27100 Pavia - Itália

Uso restrito a hospitais

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (30/06/2014).



COL JUN/2014 VP1

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 do Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	NA	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA	VP1	150 MG PO LIOF CT FA VD INC