colistimetato de sódio
"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

Antibióticos do Brasil

Pó para solução injetável ou solução inalatória
1.000.000 UI e 2.000.000 UI

colistimetato de sódio
"Medicamento Genérico, Lei n° 9.787, de 1999"

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: colistimetato de sódio

APRESENTAÇÕES

colistimetato de sódio 1.000.000 UI: pó para solução injetável ou solução inalatória. Embalagem com 10 frascos-ampola.
colistimetato de sódio 2.000.000 UI: pó para solução injetável ou solução inalatória. Embalagem com 10 frascos-ampola.

VIA INALATÓRIA OU INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

colistimetato de sódio 1.000.000 UI: cada frasco-ampola contém 80 mg de colistimetato de sódio equivalentes a aproximadamente 33,3 mg de colistina*, o que corresponde a 1.000.000 UI.
colistimetato de sódio 2.000.000 UI: cada frasco-ampola contém 160 mg de colistimetato de sódio equivalentes a aproximadamente 66,6 mg de colistina*, o que corresponde a 2.000.000 UI.

*O colistimetato de sódio é uma pró-droga (inativa) que quando hidrolisada libera a colistina (ativa).

Cada 1 mg de colistimetato de sódio equivale a aproximadamente 12.500 UI.
Cada 1 mg de colistina equivale a aproximadamente 30.000 UI.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O colistimetato de sódio por via inalatória 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).
O colistimetato de sódio por via intravenosa é um antibiótico indicado para o tratamento de infecções agudas ou crônicas devidas a linhagens suscetíveis 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.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O colistimetato de sódio por via inalatória é usado para o tratamento da colonização e infecções do pulmão causadas por *Pseudomonas aeruginosa* suscetíveis 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. O colistimetato de sódio é inspirado para os pulmões por inalação, de modo que mais antibiótico possa agir contra as bactérias que causam a infecção.

O colistimetato de sódio por via intravenosa tem sido de particular valor terapêutico em infecções agudas e crônicas do trato urinário causadas por linhagens suscetíveis de *Pseudomonas aeruginosa.* É efetivo no tratamento de infecções devidas a outros bacilos Gram-negativos que se tornaram resistentes a antibióticos de amplo espectro (atua contra diversas bactérias).

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 USAR 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 colistimetato de sódio para nebulização em pacientes com asma.

Gravidez e Lactação
Uso na gravidez: Categoria de risco 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 consequentemente 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 colistimetato de sódio durante a gravidez só deve ser feito avaliando-se fator de risco - beneficio.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

O colistimetato de sódio é excretado no leite materno, portanto a amamentação não é recomendada durante o tratamento com colistimetato de sódio.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.
Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

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.
Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento com colistimetato de sódio, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Interações medicamentosas
Devido aos efeitos do colistimetato de sódio 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 colistimetato de sódio com outros medicamentos que são nefrotóxicos ou neurotóxicos (cefalotina sódica, aminoglicosídeos, relaxantes musculares não despolarizantes, gentamicina, amicacina, netilmicina e tobramicina) deve ser realizado somente com grande cuidado, pois pode ocorrer aumento do risco de problemas renais.

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

É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) antes da reconstituição. Proteger da luz e umidade.

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 preparo, o colistimetato de sódio deve ser utilizado imediatamente. Qualquer solução não utilizada deve ser descartada.

Características físicas e organolépticas
Aspecto físico do pó: pó branco ou quase branco.
Características da solução após reconstituição: solução incolor a amarelo claro.
Características da solução após diluição: solução incolor a amarelo claro.

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?
Use sempre colistimetato de sódio exatamente como seu médico lhe indicou. Você deve consultar o seu médico ou farmacêutico se tiver alguma dúvida.

USO INALATÓRIO
Doses recomendadas para uso inalatório
A dose usual para adultos e crianças com idade superior a dois anos é de 1.000.000 a 2.000.000 UI, 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 usar uma dose mais baixa de colistimetato de sódio.
Você deve utilizar a primeira dose de colistimetato de sódio quando estiver com o seu médico ou enfermeiro.
Use o seu colistimetato de sódio após a fisioterapia (se você tiver fisioterapia) e após ter usado outros medicamentos nebulizados que lhe foram prescritos.
O colistimetato de sódio 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 colistimetato de sódio para uso inalatório
Seu médico ou enfermeira irá mostrar-lhe como usar colistimetato de sódio com o nebulizador.
Antes do colistimetato de sódio ser inalado deve ser reconstituído conforme instruções a seguir:

colistimetato de sódio 1.000.000 UI: 2 a 4 mL de água para injetáveis ou uma mistura com metade de água para injetáveis e metade de solução de cloreto de sódio 0,9%.
Após a reconstituição com 2 mL, o produto tem volume final de aproximadamente 2 mL e concentração de aproximadamente 500.000 UI/mL. Após a reconstituição com 4 mL, o produto tem volume final de aproximadamente 4 mL e concentração de aproximadamente 250.000 UI/mL.

colistimetato de sódio 2.000.000 UI: 4 a 8 mL de água para injetáveis ou uma mistura com metade de água para injetáveis e metade de solução de cloreto de sódio 0,9%.
Após a reconstituição com 4 mL, o produto tem volume final de aproximadamente 4 mL e concentração de aproximadamente 500.000 UI/mL. Após a reconstituição com 8 mL, o produto tem volume final de aproximadamente 8 mL e concentração de aproximadamente 250.000 UI/mL.

A seguir encontram-se as instruções gerais sobre como dissolver o colistimetato de sódio:
• Adicione lentamente o diluente adequado ao frasco-ampola.
• Role o frasco suavemente entre as duas mãos para dissolver o colistimetato de sódio 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.

ATENÇÃO: uma vez reconstituído, o colistimetato de sódio deve ser utilizado imediatamente. Qualquer solução não utilizada deve ser descartada.

USO INTRAVENOSO
Doses recomendadas para uso intravenoso
A dose de colistimetato de sódio é dependente da suscetibilidade do agente infeccioso, gravidade, tipo de infecção, da idade, peso corporal e função renal do paciente.

Até 60 kg: 50.000 UI/kg (4 mg/kg) de peso corporal, até um máximo de 75.000 UI/kg (6 mg/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/L (aproximadamente 125-200 UI/mL) 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 (mcmol/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 (Vezes 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

Como preparar o colistimetato de sódio para uso intravenoso

ATENÇÃO: frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40x12, que aumentam a incidência de pequenos fragmentos de rolha serem levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30x8 ou 25x8, embora dificultem o processo de reconstituição, tem menor probabilidade de carregarem partículas de rolha para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas.
O tamanho da agulha para administração deve ser escolhido de acordo com a prática do profissional de saúde baseado nas características clínicas do paciente.

O colistimetato de sódio pode ser reconstituído e diluído conforme as instruções a seguir:

colistimetato de sódio 1.000.000 UI: 2 – 4 mL de solução de cloreto de sódio 0,9% ou água para injetáveis para produzir uma solução incolor a amarelo claro.
Após a reconstituição com 2 mL, o produto tem volume final de aproximadamente 2 mL e concentração de aproximadamente 500.000 UI/mL. Após a reconstituição com 4 mL, o produto tem volume final de aproximadamente 4 mL e concentração de aproximadamente 250.000 UI/mL.

colistimetato de sódio 2.000.000 UI: 4 – 8 mL de solução de cloreto de sódio 0,9% ou água para injetáveis para produzir uma solução incolor a amarelo claro.
Após a reconstituição com 4 mL, o produto tem volume final de aproximadamente 4 mL e concentração de aproximadamente 500.000 UI/mL. Após a reconstituição com 8 mL, o produto tem volume final de aproximadamente 8 mL e concentração de aproximadamente 250.000 UI/mL.

Em seguida, a solução deve ser diluída para um volume adequado para a infusão por no mínimo 30 minutos. Os diluentes adequados são solução de cloreto de sódio a 0,9%, glicose 5%, frutose 5% e solução de Ringer.
A administração deve ser efetuada através de infusão intravenosa e cada dose de colistimetato de sódio pode ser diluída para 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.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O colistimetato de sódio 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 usar colistimetato de sódio para nebulização:
Use 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 usar colistimetato de sódio 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 ME CAUSAR?

USO INALATÓRIO

O colistimetato de sódio pode provocar reações alérgicas como erupções cutâneas. Se isto acontecer, você deve parar de usar colistimetato de sódio e informar o seu médico imediatamente.

Ao inspirar o colistimetato de sódio 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 administrada 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 consultas médicas.

O colistimetato de sódio pode também afetar os rins, normalmente, se a dose for alta ou se estiver tomando outros medicamentos que possam afetar os seus rins.

O colistimetato de sódio 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.

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 falha na redução da 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.

Tem sido relatado que concentrações séricas elevadas de colistimetato de sódio que podem ser associadas a uma superdosagem ou falha na redução da dosagem em pacientes com insuficiência renal, podem levar a efeitos neurotóxicos, tais como parestesia facial, fraqueza muscular, vertigem, fala arrastada, instabilidade vasomotora, distúrbios visuais, confusão, psicose e apneia. 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 colistimetato de sódio deve ser descontinuado.

As reações adversas estão tabuladas abaixo por classe de sistema de órgãos e frequência. As frequências são definidas como muito frequentes (≥ 1 / 10); frequentes (≥ 1 / 100 a <1 / 10); pouco frequentes (≥ 1 / 1.000 a <1 / 100); rara (≥ 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, parestesias facial, da boca e peri-oral, cefaleia 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 ureia 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

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

USO INALATÓRIO

Se você perceber que usou mais colistimetato de sódio que seu médico lhe recomendou (ou se outra pessoa usou o colistimetato de sódio), contate o seu médico imediatamente.

Os sintomas de uma superdosagem de colistimetato de sódio 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)

USO INTRAVENOSO
A superdosagem pode causar insuficiência renal, apneia (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).

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.

III - DIZERES LEGAIS

Registro 1.5562.0039

Registrado e produzido por:
Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135
Cosmópolis – SP
CNPJ: 05.439.635/0001-03
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/03/2026.

IB180326





Anexo B
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. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 6. Como devo usar este medicamento?; e Dizeres Legais.	VP	Pó para solução injetável ou solução inalatória 1.000.000 e 2.000.000 UI
28/07/2022	4467602/22-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	"4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"; "Dizeres Legais".	VP	Pó para solução injetável ou solução inalatória 1.000.000 e 2.000.000 UI
17/06/2021	2346252/21-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Identificação do Medicamento	VP	Pó para solução injetável ou solução inalatória 1.000.000 e 2.000.000 UI
14/09/2018	0897345/18-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Dizeres Legais	VP	Pó para solução injetável ou solução inalatória 1.000.000 e 2.000.000 UI
20/06/2018	0494838/18-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/06/2018	1916514/16-5	10221 GENÉRICO – Inclusão de Nova Apresentação Comercial de Produto Estéril	02/05/2017	Apresentação; Composição; 6. Como devo usar este medicamento?	VP	Pó para solução injetável ou solução inalatória 1.000.000 e 2.000.000 UI
24/05/2016	1803729/16-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	6. Como devo usar este medicamento?	VP	Pó para solução injetável ou solução inalatória 1.000.000 UI

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/03/2016	1327474/16-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VP	Pó para solução injetável ou solução inalatória 1.000.000 UI

colistimetato de sódio
"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

Antibióticos do Brasil

Pó para solução injetável
4.500.000 UI

colistimetato de sódio
"Medicamento Genérico, Lei n° 9.787, de 1999"

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: colistimetato de sódio

APRESENTAÇÃO

colistimetato de sódio: pó para solução injetável. Cada frasco-ampola contém 360 mg de colistimetato de sódio, equivalentes a 150 mg de colistina base. Embalagem com 10 frascos-ampola.
VIA INTRAVENOSA OU INTRAMUSCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

ATENÇÃO: o colistimetato de sódio é uma pró-droga que quando hidrolisada libera a colistina (molécula com ação antibacteriana).
Cada frasco-ampola contém 360 mg de colistimetato de sódio (aproximadamente 4.500.000 UI), equivalentes a 150 mg de colistina.
Cada 1 mg de colistimetato de sódio equivale a aproximadamente 12.500 UI.
Cada 1 mg de colistina equivale a aproximadamente 30.000 UI.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O 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*. O 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*.
O colistimetato de sódio pode ser usado para iniciar a terapia em infecções graves em que 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, este medicamento deve ser usado apenas para tratar infecções confirmadas ou com grande suspeita de serem provocadas por bactérias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O colistimetato de sódio é um antibiótico estéril de uso parenteral que quando reconstituído é adequado para a administração intramuscular ou intravenosa.
O colistimetato de sódio é um antibiótico do grupo das polimixinas (também conhecido como polimixina E), derivado de *Bacillus polymixa var. colistinus*. Consiste em um polipeptídeo e é ativo contra diversas cepas aeróbicas Gram-negativas. Os antibióticos da classe das polimixinas são agentes de superfície e agem através da adesão à membrana celular da bactéria, o que altera sua permeabilidade e provoca a morte bacteriana. As polimixinas são agentes bactericidas eficazes contra diversas bactérias Gram-negativas com uma membrana externa hidrofóbica.
O colistimetato de sódio possui atividade bactericida contra os seguintes bacilos anaeróbios Gram-negativos: *Acinetobacter* sp., *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Eschirichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* sp. e *Shigella* sp.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar o 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 amamentação
Uso na gravidez: categoria de risco 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, consequentemente, 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.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

O sulfato de colistina é excretado no leite materno, portanto a amamentação não é recomendada durante o tratamento com colistimetato de sódio.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.
Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESSE 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 apneia (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 deste 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-se utilizar 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 apneia.
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 apneia 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.

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento com colistimetato de sódio, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Gravidez e amamentação
Uso na gravidez: categoria de risco 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, consequentemente, 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.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

O sulfato de colistina é excretado no leite materno, portanto a amamentação não é recomendada durante o tratamento com colistimetato de sódio.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.
Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

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

Este medicamento contém 23,4 mg de sódio por frasco-ampola. Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.

É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) antes da reconstituição. Proteger da luz e umidade.

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 reconstituição, armazenar o produto em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 7 dias.
A solução para infusão contendo colistimetato de sódio deve ser preparada imediatamente antes do uso e deve ser utilizada em até 24 horas se armazenada em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

Características físicas e organolépticas:
Aspecto físico do pó: pó branco ou quase branco.

Após reconstituição/diluição: solução clara e límpida.

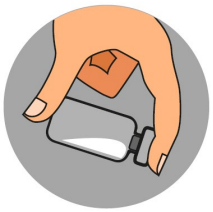
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

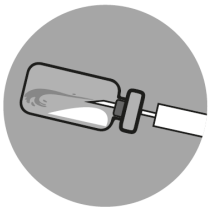
6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Posologia e administração
O colistimetato de sódio é fornecido em frascos contendo quantidade equivalente a 150 mg de colistina base por frasco.

ATENÇÃO: frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40x12, que aumentam a incidência de pequenos fragmentos de rolha serem levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30x8 ou 25x8, embora dificultem o processo de reconstituição, tem menor probabilidade de carregarem partículas de rolha para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas.
O tamanho da agulha para administração deve ser escolhido de acordo com a prática do profissional de saúde baseado nas características clínicas do paciente.

Reconstituição
Cada frasco-ampola deve ser reconstituído com 3 mL de água para injetáveis, fornecendo assim uma solução de 50 mg/mL de colistina base.
A reconstituição deve ser realizada de acordo com o procedimento descrito a seguir.



1. Incline e bata levemente o frasco para que o pó desça para a lateral do frasco.



2. Injete o diluente direcionando o jato para o fundo do frasco, onde não há pó.



3. Role o frasco suavemente entre as mãos para evitar a formação de espuma.

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.

Dose: pacientes adultos e pediátricos
Administração intravenosa e intramuscular
O colistimetato de sódio pode ser administrado em doses entre 2,5 e 5 mg de colistina/kg ao dia divididas em 2 a 4 doses para pacientes com função renal normal, dependendo da gravidade da infecção.
Em pessoas obesas, a dose deve ser baseada no peso corporal ideal.
A dose máxima diária não deve exceder 5 mg de colistina/kg/dia (2,3 mg de colistina/lb) com uma função renal normal.

A dose diária deve ser reduzida na presença de qualquer comprometimento renal. As modificações da dose na presença de comprometimento 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 ureia % 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
Frequência vezes/dia	4 a 2	2	2 ou 1	Cada 36 horas
Dose diária total, mg de colistina	300	150 a 230	133 a 150	100
Dose diária aproximada, mg de colistina/kg/dia	5	2,5 a 3,8	2,5	1,5

Nota: a dose sugerida é de no máximo 5 mg de colistina/kg/dia; todavia, o INTERVALO de tempo entre as injeções deve ser aumentado na presença de função renal prejudicada.

Administração intravenosa
1. Administração direta intermitente - Injetar lentamente metade da dose diária total por um período de 3 a 5 minutos a cada 12 horas.
2. Infusão contínua - Injetar lentamente metade da dose diária total por 3 a 5 minutos. Adicionar a metade remanescente da dose diária total de colistimetato de sódio a uma das seguintes soluções:
- 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

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 de colistina/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 para cada paciente. Não existe um volume específico e deve ser definido pelo médico.

Qualquer solução para infusão contendo colistimetato de sódio deve ser preparada imediatamente antes do uso e deve ser usada em até 24 horas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Foram relatadas as seguintes reações adversas:
Gastrintestinal: desconforto gastrintestinal.

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 apneia (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.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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 apneia (pausas na respiração). A paralisia do músculo do trato respiratório pode levar a apneia, 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.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0039

Registrado e produzido por:
Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135
Cosmópolis – SP
CNPJ 05.439.635/0001-03
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/05/2020.

IB180520b





Anexo B
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. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento?; 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?; 6. Como devo usar este medicamento?; 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?; Dizeres Legais	VP	Pó para solução injetável 4.500.000 UI
28/07/2022	4467602/22-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	APRESENTAÇÃO	VP	Pó para solução injetável 4.500.000 UI
06/05/2022	2686888/22-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/09/2019	2207087/19-7	RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de nova concentração	17/01/2022	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VP	Pó para solução injetável 4.500.000 UI