Zambon

Promixin, 1 Million Internationale Einheiten (I. E.) Pulver zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Promixin, 1 Million Internationale Einheiten (I. E.) Pulver zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 1 Million Internationale Einheiten (I. E.), was etwa 80 mg Colistimethat-Natrium entspricht.

Promixin enthält keine sonstigen Bestandteile (siehe auch Abschnitt 6.1).

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler. Das Pulver ist weiß bis cremefarben.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Promixin ist bei erwachsenen Patienten und Kindern mit zystischer Fibrose zur Behandlung chronischer pulmonaler Infekte indiziert, die durch *Pseudomonas aeruginosa* verursacht werden (siehe Abschnitt 5.1). Die offiziellen Richtlinien zur sachgemäßen Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es wird empfohlen, Colistimethat-Natrium (CMS) unter der Aufsicht von Ärzten anzuwenden, die über angemessene Erfahrung mit seiner Anwendung verfügen.

Dosierung
Die Dosierung sollte an den Schweregrad der Erkrankung und das klinische Ansprechen angepasst werden.

Empfohlener Dosierungsbereich:

Anwendung per Inhalation

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ≥ 2 Jahre
1 – 2 Mio. I. E. zwei- bis dreimal täglich (max. 6 Mio. I. E./Tag)

Kinder unter 2 Jahren
0,5 – 1 Mio. I. E. zweimal täglich (max. 2 Mio. I. E./Tag)

Die einschlägigen klinischen Richtlinien zu Therapieschemata einschließlich der Behandlungsdauer, der Häufigkeit der Anwendung sowie der gleichzeitigen Anwendung anderer Antibiotika sind einzuhalten.

Ältere Patienten
Eine Dosierungsanpassung wird nicht für notwendig erachtet.

Eingeschränkte Nierenfunktion
Eine Dosierungsanpassung wird nicht für notwendig erachtet, jedoch ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion
Eine Dosierungsanpassung wird nicht für notwendig erachtet.

Art der Anwendung
Promixin zur Verneblung wird mit einem Verdünnungsmittel rekonstituiert und mit Hilfe eines geeigneten Verneblers verabreicht.

Details zu den Eigenschaften der Wirkstoffabgabe aus *in-vitro* Studien mit verschiedenen Verneblersystemen sind wie folgt:

Eigenschaft		Verneblersystem		
		Respironics I-neb AAD mit 0,3 ml (grau) Arzneimittelkammer	Pari eflow rapid	Pari LC Sprint mit Pari Boy SX Kompressor
		In das Verneblersystem gegebene Promixin-Dosis		
		1 Million I.E. in 1 ml	1 Million I.E. in 3 ml	1 Million I.E. in 3 ml
(a)	Verteilung der Tröpfchengröße; Mittel Partikel-Größe: d_{50} (µm)	4,34	4,56	4,37
(b)	Gesamte Wirkstoffabgabe aus dem Mundstück des Verneblers # (Million I.E.)	0,333	0,277	0,385
(c)	Feine Partikelfraktion (% < 5 µm)	59,55	58,19	57,73
(d)	Abgegebene Feinpartikeldosis aus dem Mundstück des Verneblers # (Million I.E. < 5 µm)	0,198	0,161	0,222
(e)	Abgabe-Zeitraum #	3 Minuten 36 Sekunden	5 Minuten 0 Sekunden	6 Minuten 40 Sekunden
(f)	Geschwindigkeit der Wirkstoffabgabe aus dem Mundstück des Verneblers # (Million I.E./Minute)	0,055	0,032	0,033

 # Gemessen unter Verwendung eines simulierten Inspirations-Expirationsverhältnisses (I : E) von 1 : 1, eines Atemzugvolumens von 500 ml und einer Atemfrequenz von 15 Atemzügen pro Minute.

- *Das gesamte Proximin wurde rekonstituiert mit einer 50 : 50-Mischung aus Wasser für Injektionszwecke und 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung bis zum empfohlenen Volumen für die einzelnen Verneblersysteme.*
- *Pari Boy SX betrieben mit 1,6 bar Druck und einer Durchflussgeschwindigkeit von 5,1 l/min.*
- *(d) Wird berechnet aus (b)/100 × (c)*
- *(f) = (d)/(e)*

Eigenschaft		Verneblersystem		
		Respironics I-neb AAD mit 0,5 ml (lila) Arzneimittelkammer	Pari eflow rapid	Pari LC Sprint mit Pari Boy SX Kompressor
		In das Verneblersystem gegebene Promixin-Dosis		
		1 Million I.E. in 1 ml	2 Millionen I.E. in 4 ml	2 Millionen I.E. in 4 ml
(a)	Verteilung der Tröpfchengröße; Mittel Partikel-Größe: d_{50} (µm)	4,81	4,31	4,35
(b)	Gesamte Wirkstoffabgabe aus dem Mundstück des Verneblers # (Million I.E.)	0,579	0,601	0,861
(c)	Feine Partikelfraktion (% < 5 µm)	53,01	63,11	57,73
(d)	Abgegebene Feinpartikeldosis aus dem Mundstück des Verneblers # (Million I.E. < 5 µm)	0,307	0,379	0,497
(e)	Abgabe-Zeitraum #	8 Minuten 29 Sekunden	6 Minuten 38 Sekunden	11 Minuten 32 Sekunden
(f)	Geschwindigkeit der Wirkstoffabgabe aus dem Mundstück des Verneblers # (Million I.E./Minute)	0,036	0,057	0,043

 # Gemessen unter Verwendung eines simulierten Inspirations-Expirationsverhältnisses (I : E) von 1 : 1, eines Atemzugvolumens von 500 ml und einer Atemfrequenz von 15 Atemzügen pro Minute.

- *Das gesamte Proximin wurde rekonstituiert mit einer 50 : 50-Mischung aus Wasser für Injektionszwecke und 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung bis zum empfohlenen Volumen für die einzelnen Verneblersysteme.*
- *Pari Boy SX betrieben mit 1,6 bar Druck und einer Durchflussgeschwindigkeit von 5,1 l/min.*
- *(d) Wird berechnet aus (b)/100 × (c)*
- *(f) = (d)/(e)*

In wässriger Lösung wird Colistimethat-Natrium zu dem Wirkstoff Colistin hydrolysiert. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung rekonstituierter Lösungen siehe Abschnitt 6.6.

Weitere Therapien sollten gegebenenfalls in der vom Arzt verordneten Reihenfolge angewendet werden.

Tabelle zur Dosisumrechnung:
In der EU darf die verordnete und angewendete Dosis von Colistimethat-Natrium (CMS) ausschließlich in Internationalen Einheiten (I. E.) angegeben werden. Auf dem Produktetikett ist die Anzahl I. E. pro Durchstechflasche angegeben.

Aufgrund der in Bezug auf die Wirkstärke unterschiedlich angegebenen Dosierungen ist es zu Verwechslungen und Medikationsfehlern gekommen. In den USA und anderen Ländern wird die Dosis in Milligramm der Colistinbasen-Aktivität (mg CBA) angegeben.

Die folgende Umrechnungstabelle dient zur Information. Die darin enthaltenen Angaben sind nur ungefähre Nominalwerte.

CMS-Umrechnungstabelle

Wirkstärke		≈ CMS-Masse (mg)*
I. E.	≈ mg CBA	
12.500	0,4	1
150.000	5	12
1.000.000	34	80
4.500.000	150	360
9.000.000	300	720

* Nominale Wirkstärke des Arzneimittels = 12.500 I. E./mg

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Colistimethat-Natrium oder andere Polymyxine.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bronchospasmus
Durch die Verneblung von Colistimethat-Natrium kann Husten oder Bronchospasmus ausgelöst werden. In einigen Fällen wurde über ein Erstickungsgefühl berichtet. Es ist ratsam, die erste Dosis unter ärztlicher Aufsicht zu inhalieren. Die vorherige Anwendung eines Bronchodilatators wird empfohlen und sollte routinemäßig erfolgen, insbesondere, wenn sie zum gegenwärtigen Therapieschema des Patienten gehört. Die FEV_1 sollte vor und nach der Dosierung beurteilt werden. Wenn bei einem Patienten, der keine Bronchodilatatoren vor der Behandlung erhält, Manifestationen von Colistimethat-Natrium-induzierter bronchialer Hyperreaktivität auftreten, sollte der Test bei einer anderen Gelegenheit mit einem Bronchodilatator wiederholt werden. Manifestationen einer bronchialen Hyperreaktivität trotz Verwendung eines Bronchodilatators können auf eine allergische Reaktion hinweisen, und Colistimethat-Natrium muss in solchen Fällen abgesetzt werden. Ein auftretender Bronchospasmus sollte wie medizinisch angezeigt behandelt werden.

Eine bronchiale Hyperreaktivität als Reaktion auf Colistimethat-Natrium kann sich bei fortgesetzter Verwendung mit der Zeit entwickeln, und es wird empfohlen, die FEV_1 bei regelmäßigen Klinikbesuchen vor und nach der Behandlung zu beurteilen.

Eingeschränkte Nierenfunktion
Colistimethat-Natrium wird über die Nieren ausgeschieden, und wenn hohe Serumkonzentrationen erreicht werden ist es nephrotoxisch. Während dies allerdings bei der Inhalationstherapie unwahrscheinlich ist, wird dennoch empfohlen, Serumkonzentrationen abzuschätzen, besonders bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Nephrotoxizität
Unter der Therapie wurde über Nierenfunktionsstörungen berichtet, die gewöhnlich nach höheren als den empfohlenen intravenösen oder intramuskulären Dosierungen bei Patienten mit normaler Nierenfunktion, oder nach nicht erfolgter Reduzierung der intravenösen oder intramuskulären Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen nephrotoxischen Arzneimitteln auftraten. Dieser Effekt ist normalerweise bei Abbruch der Therapie reversibel.

Neurotoxizität
Hohe Serumkonzentrationen von Colistimethat-Natrium nach i. v. oder i. m. Verabreichung können als Folge einer Überdosierung oder fehlender Dosisreduktion bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion auftreten. Dies kann zu Neurotoxizität führen. Die gleichzeitige Anwendung von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien oder Antibiotika mit ähnlichen neurotoxischen Wirkungen kann ebenfalls zur Neurotoxizität führen. Eine Reduktion der Colistimethat-Natrium-Dosis kann die Symptome lindern. Zu den berichteten neurotoxischen Wirkungen gehören: Schwindel, vorübergehende Parästhesie im Gesicht, inartikulierte Sprache, vasomotorische Instabilität, Sehstörungen, Verwirrung, Psychose und Apnoe. (Siehe auch Abschnitt 4.5)

Porphyrie
Bei Patienten mit Porphyrie mit äußerster Vorsicht anwenden.

Mikrobielle Resistenz
Über eine erworbene Colistimethat-Natrium-Resistenz bei mukoidem *Pseudomonas aeruginosa* wurde während klinischer Anwendung berichtet. Bei Patienten, die über einen langen Zeitraum behandelt werden, bei regelmäßigem Klinikaufenthalt und sobald ein Patient unter Exazerbation leidet, sollten Empfindlichkeitstests durchgeführt werden (siehe Abschnitt 5.1).

Sonstiges
Es ist bekannt, dass Colistimethat-Natrium die Menge des an der präsynaptischen motorischen Endplatte freigesetzten Acetylcholins reduziert. Daher sollte es bei Patienten mit Myasthenia gravis nur mit größter Vorsicht und nur bei klarer Indikation angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Auf Grund der Auswirkungen von Colistimethat-Natrium auf die Freisetzung von Acetylcholin müssen nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien bei Patienten, die Colistimethat-Natrium erhalten, mit äußerster Vorsicht angewendet werden, da ihre Wirkung länger anhalten könnte (siehe Abschnitt 4.4).

Die begleitende Anwendung von inhaliertem Colistimethat-Natrium zusammen mit anderen nephrotoxischen oder neurotoxischen Arzneimitteln (z. B. Cephalothin-Natrium, Aminoglykoside und nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien), einschließlich solcher, die intravenös oder intramuskulär verabreicht werden, ist nur mit größter Vorsicht zu handhaben (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit Myasthenia gravis muss eine gleichzeitige Behandlung mit Colistimethat-Natrium und Makrolidantibiotika wie Azithromycin und Clarithromycin oder mit Fluorchinolonen wie Norfloxacin und Ciprofloxacin mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die Sicherheit bei menschlichen Schwangerschaften ist nicht belegt. Tierstudien ergaben keinen Hinweis auf ein teratogenes Potenzial. Jedoch ist es bewiesen, dass Colistimethat-Natrium die Plazentaschranke überschreitet, und folglich besteht bei einer Anwendung während der Schwangerschaft potenziell die Möglichkeit einer toxischen Wirkung auf den Fetus. Promixin darf während einer Schwangerschaft nur gegeben werden, wenn die Vorteile die potenziellen Risiken überwiegen.

Stillzeit
Colistimethat-Natrium wird in die Muttermilch abgegeben; das Stillen während der Therapie wird nicht empfohlen.

Fertilität
Es liegen keine Daten zur Wirkung von Colistimethat-Natrium auf die menschliche Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien mit Colistimethat weisen nicht auf nachteilige Wirkungen in Bezug auf die Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach einer parenteralen Verabreichung von Colistimethat-Natrium wurden Fälle von Neurotoxizität in Form von Schwindel, Verwirrung oder Sehstörungen berichtet. Wenn derartige Wirkungen auftreten, muss den Patienten davon abgeraten werden, Fahrzeuge zu führen oder Maschinen zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen nach Verneblung von Colistimethat-Natrium sind Husten oder Bronchospasmus (angezeigt

durch Engegefühl in der Brust, das durch einen Rückgang der FEV_1 objektiviert werden kann) bei etwa 10 % der Patienten (siehe auch Abschnitt 4.4).

Nebenwirkungen sind in der nachstehenden Tabelle nach Organklassen und Häufigkeit aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.)

Siehe Tabelle

Fälle von Wundgefühl im Rachen oder Mund können durch Überempfindlichkeit oder Superinfektion mit *Candida* Spezies verursacht sein.

Sollten Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag auftreten, sollte die Behandlung mit Colistimethat-Natrium abgebrochen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: http://www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann Apnoe, Muskelschwäche, Schwindel, vorübergehende Parästhesie im Gesicht, inartikulierte Sprache, vasomotorische Instabilität, Sehstörungen, Verwirrung, Psychose und Niereninsuffizienz verursachen.
Es ist kein Antidot verfügbar. Einer Überdosierung sollte mit Hilfe von unterstützender Behandlung und Maßnahmen zur Erhöhung der Clearance von Colistimethat-Natrium, wie Einleitung einer osmotischen Diurese mit Mannitol, einer Peritonealdialyse oder längerer Hämodialyse begegnet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antibiotika, Polymyxine.

ATC-Code: J01XB01

Allgemeine Eigenschaften

Wirkmechanismus
Colistimethat-Natrium, ein Prodrug von Colistin, ist ein Polymyxin-Antibiotikum (der Polymyxin E Gruppe). Es besteht aus einer Polypeptid-Struktur und wird von *Bacillus polymyxa var. colistinus* produziert.

Polymyxin-Antibiotika sind oberflächenaktive Wirkstoffe, die sich an die bakterielle Zellmembran binden, deren Permeabilität verändern und dadurch den bakteriellen Zelltod verursachen. Polymyxine wirken bakterizid gegen gram-negative Bakterien mit hydrophober Außenmembran.

Pharmakodynamische Wirkungen
Polymyxine haben den Berichten nach eine konzentrationsabhängige bakterizide Wirkung gegen empfindliche Bakterien.

Mechanismus der Resistenz
Aufgrund der Modifikationen von Lipopolysacchariden (LPS) oder anderen Komponenten in der Bakterienzellmembran entwickelt sich Resistenz.

Empfindlichkeit
Die Prävalenz einer erworbenen Resistenz bei ausgewählten Arten kann nach geografischer Region und im Laufe der Zeit variieren und lokale Information über Resistenz ist wünschenswert, besonders bei der Behandlung von schweren Infektionen.
Sollte auf Grund der lokalen Prävalenz der Resistenz die Anwendung des Arzneimittels zumindest bei einigen Infektionen bedenklich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

Häufig empfindliche Spezies
Acinetobacter spp.
Haemophilus influenzae
Klebsiella spp.
Pseudomonas aeruginosa

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Stenotrophomonas maltophilia
Achromobacter xylosoxidans
(früher *Alcaligenes xylosoxidans*)

Inhärent resistente Organismen
Burkholderia cepacia und verwandte Spezies
Proteus spp
Providencia spp
Serratia spp

Resistenz
Eine erworbene Colistimethat-Natrium-Resistenz bei mukoidem *Pseudomonas aeruginosa* wurde in Berichten mit etwa 3 % beziffert. Lokale Resistenzraten können jedoch variieren, bzw. höher sein (siehe Abschnitt 4.4).

Kreuzresistenz
Es liegt keine Kreuzresistenz zwischen Polymyxinen und anderen Antibiotika-Familien vor.

Organklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr häufig	Husten, Enge im Brustbereich, bronchiale Verengungen oder Bronchospasmus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt	Wundgefühl im Rachen oder Mund

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die gastrointestinale Resorption ist zu vernachlässigen, da es unwahrscheinlich ist, dass das Verschlucken von im Nasopharynx abgelagerten Colistimethat-Natrium zur systemischen Exposition beiträgt.

Die Resorption nach Inhalation über die Lunge hängt von dem jeweiligen Vernebler-system, von der Größe der Aerosoltröpfchen und vom Krankheitszustand der Lungen ab.

Eine Studie mit gesunden Probanden, die Colistimethat-Natrium inhalierten, ergab dass C_{max} von Polymyxin E1 (der aktive Teil) im Bereich zwischen 40,0 und 69,9 ng/ml und AUC im Bereich zwischen 350 und 668 ng/ml/Std lag, abhängig vom Vernebler und dem Füllvolumen und der Konzentration, welche die Dosis von 0,3 Million I.E. bis 2 Millionen I. E. variierten. Die Halbwertszeit betrug etwa 5,2 Stunden. Es wurde berechnet, dass die absolute Bioverfügbarkeit zwischen 5 % und 18 % variiert, abhängig vom Vernebler. Die AUC nach einer intravenösen Dosis von 0,5 Million I. E. betrug 3352 ng/ml/Std und C_{max} betrug 1232 ng/ml.

Verteilung
Die Proteinbindung ist gering. Es ist bekannt, dass Colistimethat-Natrium-Antibiotika in Muskelgewebe, Leber, Niere, Herz und Gehirn persistieren.
Das Verteilungsvolumen wurde in einer Studie bei Patienten mit zystischer Fibrose auf 0,09 l/kg berechnet.

Biotransformation

Colistimethat-Natrium wird in vivo in seine Base umgewandelt.

Elimination

Über die Elimination von Colistimethat-Natrium nach Verneblung liegen keine Informationen vor.

Nach i. v. Anwendung erfolgt die Ausscheidung primär über die Nieren, wobei 62 % einer parenteral verabreichten Dosis innerhalb von 8 Stunden und etwa 80 % in 24 Stunden unverändert in den Urin gelangen. Es findet keine biliäre Ausscheidung statt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nichtklinische Daten, die auf Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität basieren, lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Tierstudien mit Colistimethat zeigten keine schädliche Wirkung auf die Fertilität oder auf die embryo-fötale Entwicklung.
Daten zur potentiellen Karzinogenität von Colistimethat-Natrium fehlen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Wenn andere Antibiotika zu einer Promixin-Lösung hinzugefügt werden, können Ausfällungen auftreten.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 3 Jahre.

Nach der Rekonstitution:

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen, in der Original-Durchstechflasche rekonstituierten Lösung wurde für einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden bei 2 bis 8 °C nachgewiesen.

Patienten, die vernebelte Antibiotika selbst anwenden, sollten angewiesen werden, die Lösung nach der Zubereitung unverzüglich zu verwenden. Falls dies nicht möglich ist, darf die Lösung nicht länger als 24 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Arzneimittel wird in klaren 10R ISO Durchstechflaschen aus Glas vom Typ I (Nennvolumen 10 ml) angeboten, die mit einem silikonisierten Chlorobutyl-Gummistopfen vom Typ I verschlossen und durch eine 20 mm große Aluminium-Abziehkappe geschützt sind, die einen roten Plastikklappdeckel in der Mitte enthält. Das Produkt wird in Packungen zu 30 Durchstechflaschen angeboten.

In den Mitgliedsstaaten, in denen das I-neb in Gebrauch ist, enthält jede Packung außerdem eine Promixin Disc. Dies ist ein elektronischer Speicher, welcher die Verwendung mit einem bestimmten Vernebler, dem I-neb AAD-System, ermöglicht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise für die Handhabung:

Zur Herstellung einer klaren, farblosen bis hellgelben Lösung kann Promixin entweder mit Wasser für Injektionszwecke (WFI) zur Herstellung einer hypotonischen Lösung, in einer 50 : 50-Mischung aus WFI und 0,9 %iger physiologischer Kochsalzlösung zur Herstellung einer isotonischen Lösung oder mit 0,9 %iger physiologischer Kochsalzlösung zur Herstellung einer hypertonischen Lösung aufgelöst werden. Das zur Rekonstitution verwendete Volumen sollte sich nach den Angaben in der Gebrauchsanleitung für den Vernebler richten. Üblicherweise beträgt es maximal 4 ml. Während der Rekonstitution leicht schwenken, um Schaumbildung zu vermeiden. Nach der Rekonstitution kann Promixin mit einem herkömmlichen Vernebler, der für die Abgabe von Antibiotika-Lösungen geeignet ist, verwendet werden.
Die Lösung sollte nach der Rekonstitution unverzüglich verwendet werden. Falls dies jedoch nicht möglich ist, muss die Lösung im Kühlschrank aufbewahrt und innerhalb von 24 Stunden verwendet werden. Im Vernebler verbliebene nicht verwendete Reste der Lösung müssen nach der Behandlung entsorgt werden. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Anweisungen zur Anwendung von Promixin mit einem I-neb AAD-System finden Sie in den ausführlichen Gebrauchsinformationen, die mit dem Gerät geliefert werden.

Herkömmliche Vernebler erzeugen einen kontinuierlichen Aerosolstrom, so dass Teile des vernebelten Arzneimittels in die Umgebung gelangen können. Wenn Promixin mit einem herkömmlichen Vernebler angewendet wird, sollte die Anwendung in einem gut belüfteten Raum erfolgen. Dies gilt besonders für Kliniken, in denen möglicherweise mehrere Patienten gleichzeitig Vernebler verwenden. Es können Schläuche oder Filter verwendet werden um zu verhindern, dass überschüssiges Aerosol in die Umgebung gelangt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) – Italien

Mitvertrieb
Zambon GmbH
Lietzenburger Str. 99
10707 Berlin
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

59210.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

25.06.2004/27.08.2008

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt