

**SPOX**  
**(sulfato de polimixina B)**

**Pó liofilizado para solução injetável**  
**500.000 UI**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### **Spox**

sulfato de polimixina B

### **APRESENTAÇÃO**

Embalagem contendo 5 frascos-ampola de 500.000 UI.

### **USO INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSO E INTRATECAL**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

sulfato de polimixina B.....equivalente a 500.000 UI de polimixina B base.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### **1. INDICAÇÕES**

**Spox** (sulfato de polimixina B) é indicado para o tratamento de:

Infecções agudas causadas por cepas susceptíveis de *Pseudomonas Aeruginosa*.

Infecções do trato urinário, meninges e sangue.

Infecções causadas por cepas susceptíveis dos seguintes microrganismos, quando drogas com menor potencial tóxico são ineficazes ou contra indicadas:

*H. Influenzae*, especificamente em infecções das meninges.

*Escherichia coli*, especificamente em infecções do trato urinário.

*Aerobacter aerogenes*, especificamente no caso de bacteremias.

*Klebsiella pneumoniae*, especificamente no caso de bacteremias.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A polimixina B possui ação bactericida contra quase todos os bacilos Gram-negativos, com exceção de *Proteus* sp. As polimixinas aumentam a permeabilidade de membrana da célula bacteriana.

Todas as bactérias Gram-positivas, fungos e cocos Gram-negativos, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, possuem resistência ao sulfato de polimixina B.

Os resultados de eficácia podem ser encontrados na literatura abaixo:

Matthew E. Falagas and Sofia K. Kasiakou – Clinical Infectious Diseases 2005;42:1819.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

O sulfato de polimixina B é um dos grupos de antibióticos polipeptídicos básicos derivados da *polymyxa B (B aerosporus)*. O sulfato de polimixina B é o sal sulfato das polimixinas B1 e B2, que são produzidos pelo crescimento do *Bacillus polymyxa* (Prazmowski) Migula (Fam. Bacillacea). Tem uma potência de não menos que 6000 UI / mg de polimixina B, calculados em base anidra.

Na literatura médica, frequentemente as doses são administradas com base na equivalência em peso da polimixina B base. Cada miligrama de polimixina B base é equivalente a 10.000 UI de polimixina B, e cada micrograma de polimixina B base é equivalente a 10 UI de polimixina B.

### **PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS E FARMACOCINÉTICAS TESTE DE SUSCEPTIBILIDADE IN VITRO**

Utilizando-se o método de Kirby-Bauer de susceptibilidade em disco, um disco de 300 UI de polimixina B deve apresentar um halo de inibição superior a 11 mm, quando testado contra cepas de bactérias susceptíveis à polimixina B.

O sulfato de polimixina B não é absorvido no trato gastrointestinal.

Uma vez que o fármaco perde cerca de 50% de sua atividade na presença do soro, os níveis sanguíneos são baixos. Repetidas injeções podem causar um efeito cumulativo. Os níveis plasmáticos tendem a ser maiores em idosos e crianças. A difusão tissular é pequena e a droga é excretada lentamente pelos rins e não atravessa a barreira hematoencefálica. Em doses terapêuticas, o sulfato de polimixina B pode causar certa nefrotoxicidade com leve lesão tubular.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade às polimixinas.

### **GRAVIDEZ E LACTAÇÃO**

Categoria de risco para mulheres grávidas (ANVISA-RE 1548/03): C

A segurança do uso da droga durante a gravidez não foi estabelecida, portanto seu uso só deve ser feito nestes casos avaliando-se o fator risco-benefício.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

*Clostridium difficile* associado à diarreia (CDAD – doença associada ao *Clostridium difficile*) tem sido reportado com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo a polimixina B e podem alcançar gravidade de uma leve diarreia à colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon permitindo o crescimento de *C. difficile*.

*C. difficile* produz as toxinas A e B que contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Hipertoxinas produzem cepas de *C. difficile* que causam aumento de morbidade e mortalidade. Estas infecções podem ser refratárias para a terapia antimicrobiana e podem necessitar de colectomia. CDAD pode ser considerado em todos os pacientes que apresentam diarreia seguida do uso do antibiótico. Um cauteloso estudo médico é necessário desde que tenha sido reportado a ocorrência de CDAD mais de 2 meses após a administração de agentes antibacterianos.

Se o CDAD é suspeito ou confirmado, o uso de antibiótico contínuo não direcionado contra *C. difficile* pode precisar ser descontinuado. O gerenciamento de fluido e eletrólito, suplementação de proteína, tratamento antibiótico de *C. difficile*, e avaliação cirúrgica devem ser instituídos como clinicamente indicado.

Em infecções das meninges, o sulfato de polimixina B deve ser administrado apenas por via intratecal.

O sulfato de polimixina B deve ser administrado por via intramuscular e/ou por via intratecal somente em pacientes hospitalizados com constante supervisão médica.

Para reduzir o desenvolvimento de bactérias resistentes a medicamentos e manter a eficácia de sulfato de polimixina B e outros fármacos antibacterianos, sulfato de polimixina B deve ser usado apenas para tratar infecções confirmadas ou com grande suspeita de serem provocadas por bactérias. Quando tiver informação sobre a cultura e sensibilidade, ela deve ser considerada na seleção ou modificação da terapia antibacteriana. Na ausência de tais dados, os padrões epidemiológicos e de sensibilidade locais podem contribuir para a seleção empírica da terapia.

Quando o sulfato de polimixina B é prescrito para tratamento de infecções bacterianas, os pacientes devem saber que embora seja comum sentir-se melhor no curso da terapia, a medicação deve ser tomada exatamente conforme prescrito. Doses puladas ou não completas no curso da terapia podem diminuir a eficácia do tratamento imediato e aumentar a probabilidade de desenvolvimento de resistência da bactéria e não será tratável por sulfato de polimixina B ou outro medicamento antibacteriano no futuro.

Diarreia é um problema comum causado pelos antibióticos que usualmente desaparece quando o antibiótico é descontinuado. Às vezes após início do tratamento com antibióticos, os pacientes podem desenvolver fezes aquosas e com sangue (com ou sem cólicas estomacais e febre) mesmo mais tarde com dois ou mais meses após ter tomado a última dose do antibiótico. Se isto ocorrer, os pacientes devem procurar o médico o quanto antes.

O limiar da função renal deve ser determinado anteriormente ao início da terapia, com frequente monitoramento da função renal e o nível plasmático da droga durante a terapia parenteral.

A função renal deve ser cuidadosamente determinada, em pacientes com problemas renais e retenção de compostos nitrogenados devem utilizar uma dosagem reduzida da droga.

Pacientes com nefrotoxicidade devido ao sulfato de polimixina B frequentemente apresentam albuminúria, perda celular, e azotemia. Diminuição do fluxo urinário (oliguria), e um BUN (Blood Urea Nitrogen – Nitrogênio Uréico

Sanguíneo) crescente, são indicativos para uma interrupção do tratamento com a droga.

Uso por via intramuscular não é recomendado devido ao fato de esta via causar dor intensa no local da injeção, particularmente em crianças. Esta via só deve ser usada se for a única disponível.

Assim como outros antibióticos, o uso do sulfato de polimixina B pode ocasionar uma seleção de crescimento de microorganismos não susceptíveis, incluindo fungos. Portanto, se ocorrer super infecção, uma terapia apropriada deve ser instituída.

### **EFEITOS NA CAPACIDADE DE DIRIGIR OU OPERAR MÁQUINAS**

Foi reportada neurotoxicidade, caracterizada por tontura, confusão, sonolência e 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): C

A segurança do uso da droga durante a gravidez não foi estabelecida, portanto seu uso só deve ser feito nestes casos avaliando-se o fator risco-benefício.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **CRIANÇAS**

A polimixina B pode ser utilizada em crianças, de acordo com a orientação do médico.

### **IDOSOS**

A polimixina B pode ser utilizada em idosos, desde que a função renal esteja monitorada e não haja histórico de comprometimento renal.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O uso concomitante ou sequência do sulfato de polimixina B com outras drogas neurotóxicas e/ou nefrotóxicas, particularmente bacitracina, estreptomicina, neomicina, canamicina, gentamicina, tobramicina, amicacina, cefaloridina, paromomicina, viomicina e colistina deve ser evitado.

Evitar o uso concomitante de relaxantes musculares curarínicos e outras drogas neurotóxicas (éter, tubocurarina, succinilcolina, galamina, decametano, e citrato de sódio), pois podem precipitar a depressão respiratória. Se algum sinal de paralisia respiratória ocorrer, deve-se monitorar a função respiratória, e descontinuar a terapia com a droga.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses.

Após preparo (reconstituição e/ou diluição), conservar o produto conforme tabela do item 8 POSOLOGIA E MODO DE USAR, após o prazo estabelecido descartar qualquer quantidade remanescente do produto.

Após aberto, qualquer porção não utilizada deve ser descartada.

**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.**

Pó liofilizado branco a quase branco, que pode estar intacto ou fragmentado. Após a reconstituição, solução é incolor a levemente amarelada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR RECONSTITUIÇÃO E DILUIÇÃO DO PRODUTO

Forma de Administração	RECONSTITUIÇÃO			DILUIÇÃO			ADMINISTRAÇÃO
	Diluyente	Volume	Estabilidade após reconstituição	Solução para Infusão	Volume	Estabilidade após diluição	Modo de Usar
Intravenoso	Água Estéril para injeção	2 mL	24 h em temperatura ambiente (15°C e 30°C)	Soro Fisiológico 0,9%	300 mL a 500 mL	24 h em temperatura ambiente (15°C e 30°C)  72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)	Reconstituir 1 frasco de Spox (sulfato de polimixina B) em 2 mL de Glicose 5%, Água estéril para injeção ou Soro Fisiológico, e em seguida diluir em 300 a 500mL de Glicose 5% ou Soro Fisiológico para uma infusão intravenosa contínua
	Soro fisiológico 0,9%		72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)	Glicose 5%			
	Glicose 5%		72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)				
Intratecal	Soro fisiológico 0,9%	2 mL	24 h em temperatura ambiente (15°C e 30°C)  72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)	-	-	-	Para obter uma concentração de 50.000 UI/mL, reconstituir 1 frasco de Spox (sulfato de polimixina B) em 2 mL de NaCl 0,9% e transferir para uma

							seringa contendo 8 mL da mesma solução e administrar lentamente
<b>Intramuscular*</b>	Água Estéril para injeção	2 mL	24 h em temperatura ambiente (15°C e 30°C)	-	-	-	Reconstituir 1 frasco de Spox (sulfato de polimixina B) em 2 mL de água estéril para injeção ou soro fisiológico ou cloridrato de lidocaína 1% e administrar lentamente
	Soro fisiológico 0,9%		72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)				
	Cloridrato de lidocaína 1%		72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)				
* Não é recomendada rotineiramente devido à dor severa no local da injeção, particularmente em crianças e neonatos.							

## POSOLOGIA

### USO INTRAVENOSO

**ADULTOS E CRIANÇAS:** 15.000 a 25.000 UI/Kg peso corpóreo/dia em indivíduos com função renal normal. Esta quantidade deve ser reduzida em 15.000 UI/Kg de peso para indivíduos com comprometimento renal. Infusões podem ser dadas a cada 12 horas; entretanto, a dose total diária não deve exceder 25.000 UI/Kg/dia.

**NEONATOS:** neonatos com função renal normal podem receber acima de 40.000 UI/Kg/dia sem efeitos adversos.

### USO INTRAMUSCULAR

**ADULTOS E CRIANÇAS:** 25.000 a 30.000 UI/Kg/dia. Esta dose deve ser reduzida na presença de comprometimento renal. A dosagem pode ser dividida e administrada em intervalos de 4 a 6 horas.

**NEONATOS:** neonatos com função renal normal podem receber acima de 40.000 UI/Kg/dia sem efeitos adversos.

**NOTA:** doses mais altas que 45.000 UI/Kg/dia tem sido utilizadas em estudos clínicos limites para tratamento de crianças prematuras e recém-nascidas com septicemia causada por *P. aeruginosa*.

### USO INTRATECAL

**ADULTOS E CRIANÇAS ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE:** A dose recomendada é 50.000 UI uma vez ao dia intratecal, durante 3-4 dias, e então 50.000 UI uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas após as culturas do líquido cérebro-espinal se apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal.

**CRIANÇAS ABAIXO DE 2 ANOS DE IDADE:** 20.000 UI uma vez ao dia por 3-4 dias ou 25.000 UI uma vez ao dia todos os outros dias. Continuar com uma dose de 25.000 UI uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas após as culturas do líquido cérebro-espinal apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal.

## AJUSTE DE DOSE DA POLIMIXINA B NA INSUFICIÊNCIA RENAL.

Em pacientes com a função renal comprometida, os seguintes ajustes de dose são sugeridos:

CLEARENCE DA CREATININA:	DOSE:
Normal ou > 80% do normal	2,5 mg/Kg por dia
< 80 % a > 30% do normal	Primeiro dia: 2,5 mg/Kg/dia Sequência de tratamento diariamente: 1,0 – 1,5 mg/Kg/dia
< 25% do normal	Primeiro dia: 2,5 mg/Kg/dia A cada 2 – 3 dias após o início: 1,0 – 1,5 mg/Kg/dia
Anúria	Primeiro dia: 2,5 mg/Kg/dia A cada 5 – 7 dias após o início: 1,0 mg/Kg/dia

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações neurotóxicas podem se manifestar por irritabilidade, fraqueza, sonolência, ataxia, parestesia perioral, formigamento das extremidades e turvação da visão.

Estes sintomas estão frequentemente associados com altos níveis plasmáticos da droga encontrados em pacientes com função renal deficiente e/ou nefrotoxicidade.

A neurotoxicidade do sulfato de polimixina B pode resultar em paralisia respiratória decorrente do bloqueio neuromuscular, especialmente quando a droga é administrada logo após anestesia ou relaxantes musculares.

**REAÇÕES NEFROTÓXICAS:** albuminúria; cilindrúria; azotemia e aumento dos níveis plasmáticos sem aumento na dosagem.

**REAÇÕES NEUROTÓXICAS:** Rubor facial; Vertigem progredindo a ataxia; sonolência; Parestesia periférica; Apnéia devido ao uso concomitante de relaxantes musculares curariformes, outras drogas neuro-tóxicas, ou superdosagem; sinais de irritação das meninges na administração intratecal, por ex: febre, dor de cabeça pescoço rígido e aumento na contagem de células e proteínas no fluido cérebro-espinhal.

**OUTRAS REAÇÕES REPORTADAS OCASIONALMENTE:**Febre; Rash cutâneo (urticária); Dor (severa) nos locais da injeção intramuscular; Tromboflebite nos locais da injeção intravenosa e Hiperpigmentação cutânea

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa - <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed> .**

## 10. SUPERDOSE

Pode ocorrer exacerbação dos sintomas de reações adversas com superdosagem.

Nestes casos, recomenda-se a suspensão do tratamento e tratamento dos sintomas até estabilização do paciente, e a substituição da terapia antimicrobiana.



Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

### **III - DIZERES LEGAIS**

**Reg. MS 1.0298.0568**

**Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446**

**CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.**

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira – SP

CNPJ 44.734.671/0001-51

**Indústria Brasileira**

**SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**



**R\_0568\_00**