

**POLYTEK-B**

(sulfato de polimixina B equivalente a 500.000 UI de polimixina B base)

Pó Liófilo Injetável

Opem Representação Importadora Exportadora e Distribuidora Ltda.

## **POLYTEK-B**

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

### **APRESENTAÇÃO**

Pó Líófilo Injetável

Caixa com 1 frasco-ampola

Caixa com 10 frascos-ampola

### **PARA USO INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSO E INTRATECAL USO ADULTO e PEDIÁTRICO.**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

Princípio ativo: sulfato de polimixina B.....equivalente a 500.000 UI de polimixina B base.

1 mg polimixina B base equivale a 10.000 UI de polimixina B base

1 mcg polimixina B base equivale a 10 UI de polimixina B base

Portanto, 1 frasco de Polytek-B contém aproximadamente 50 mg de polimixina B base.

### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **1. INDICAÇÕES**

Este medicamento 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 microorganismos, 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 B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>, que são produzidos pelo crescimento do *Bacillus polymyxa* (Prazmowski) Mígula (Fam. Bacillaceae). Tem uma potência de não menos que 6000 UI / mg de polimixina B, calculados em base anidra.

Na literatura médica, freqüentemente 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 gastro-intestinal.

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 POLYTEK-B deve ser administrado apenas por via intratecal.

O POLYTEK-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 POLYTEK-B e outros fármacos antibacterianos, POLYTEK-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 POLYTEK-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 POLYTEK-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 freqüente 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, estreptomomicina, neomicina, canamicina, gentamicina, tobramicina, ampicacina, 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 o produto em temperatura entre 15°C a 25°C, protegido da luz, calor e umidade.

O sulfato de polimixina B não deve ser armazenado em soluções alcalinas, uma vez que estas possuem menor estabilidade.

**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 preparo (reconstituição), conservar sob refrigeração em temperatura entre 2°C e 8°C, por até 72 horas, decorrido este prazo descartar qualquer quantidade remanescente do produto.**

Antes da reconstituição o produto é um pó branco.

Após a reconstituição a solução é clara e límpida.

**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 DO PRODUTO

**PARA USO POR VIA INTRAVENOSA:** Dissolver 1 frasco de Polytek-B (sulfato de polimixina B) em até 10 mL de dextrose 5% em água, e transferir esse volume para uma bolsa de 300 a 500 mL da mesma solução, para uma infusão intravenosa contínua.

**PARA USO POR VIA INTRAMUSCULAR:** não é recomendada rotineiramente devido à dor severa no local da injeção, particularmente em crianças e neonatos. Dissolver 1 frasco de Polytek-B (sulfato de polimixina B) em 2 mL de água destilada estéril (água estéril para injeção) ou cloreto de sódio ou hidrócloridrato de procaína 1%.

**PARA USO POR VIA INTRATECAL:** dissolver 1 frasco de Polytek-B (sulfato de polimixina B) em 10 mL de solução salina estéril (cloreto de sódio para injeção, USP) para uma dose de 50.000 UI por mL.

### 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 utilizados 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-espinhal 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-espinhal 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 líquido cérebro-espinhal.

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

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a vigilância Sanitária Estadual ou Municipal de São Paulo [www.prefeitura.sp.gov.br/covisa](http://www.prefeitura.sp.gov.br/covisa) e [www.cvs.saude.sp.gov.br/eventos\\_adv.asp](http://www.cvs.saude.sp.gov.br/eventos_adv.asp).

## 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.**

**DIZERES LEGAIS**

MS 1.2748.0011

Resp. Téc: Raisa Ogawa Cavalcanti

CRF-SP 67.679

Registrado e Importado 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 11/07/2016**



008VPS1

### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	N° do Expediente	Assunto	Data do Expediente	N° do Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/07/2016	NA	10457-SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	11/07/2016	NA	VPS1	500.000 UI PO LIOF CT FA VD INC