

**Polixil B**  
**(sulfato de polimixina B)**  
Mylan Laboratórios Ltda.  
Pó liófilo injetável  
500.000 UI

## **POLIXIL B**

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

### **APRESENTAÇÃO**

Pó líofilo injetável.

Caixa com 25 frascos-ampolas.

### **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 POLIXIL 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 microrganismos, quando drogas com menor potencial tóxico são ineficazes ou contraindicadas:

*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:

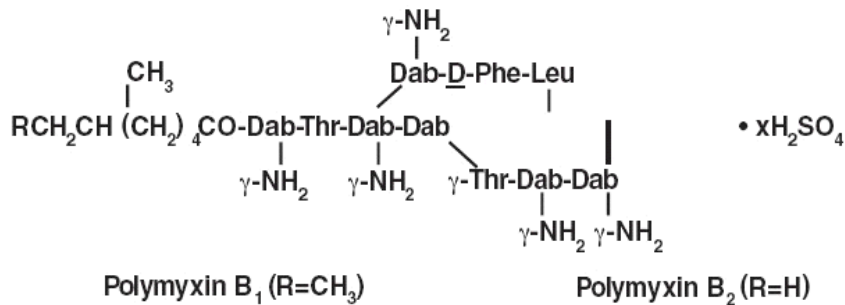
Matthew E. Falagas and Sofia K. Kasiakou – *Clinical Infectious Diseases* 2005;42:1819.

#### **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.

Sua fórmula estrutural é:



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 a 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 droga é excretada lentamente pelos rins. A difusão tissular é pequena e a droga é excretada lentamente pelos rins. A difusão tissular é pequena e a droga 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 POLIXIL 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 POLIXIL B deve ser administrado apenas por via intratecal.

O POLIXIL 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 POLIXIL B e outros fármacos antibacterianos, POLIXIL 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 POLIXIL 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 POLIXIL 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 Ureico 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 microrganismos não susceptíveis, incluindo fungos. Portanto, se ocorrer superinfecção, 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, ampicilina, 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 30°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 aberto, qualquer porção não utilizada deve ser descartada.**

**Após preparo (reconstituição), conservar sobre refrigeração em temperatura entre 2°C e 8°C, por até 72 horas.**

Antes e após reconstituição o produto é um pó branco.

**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 POLIXIL B (sulfato de polimixina B) em 300 a 500 mL de dextrose 5% em água para 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 POLIXIL B (sulfato de polimixina B) em 2 mL de água destilada estéril (água estéril para injeção) ou cloreto de sódio ou hidrocloreto de procaína 1%.

**PARA USO POR VIA INTRATECAL:** dissolver 1 frasco de POLIXIL 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 40.0000 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 40.0000 UI/Kg/dia sem efeitos adversos.

**NOTA:** doses mais altas que 45.0000 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 cefalorraquiano 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 cefalorraquiano 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:

<b>CLEARENCE DA CREATININA:</b>	<b>DOSE:</b>
Normal ou > 80% do normal	2,5 mg/Kg por dia
< 80 % a > 30% do normal	Primeiro dia: 2,5mg/Kg/dia Sequência de tratamento diariamente: 1,0 –1,5 mg/Kg/dia

< 25% do normal	Primeiro dia: 2,5mg/Kg/dia A cada 2 – 3 dias após o início: 1,0 – 1,5mg/Kg/dia
Anúria	Primeiro dia: 2,5mg/Kg/dia A cada 5 – 7 dias após o início: 1,0mg/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; apneia devido ao uso concomitante de relaxantes musculares curariformes, outras drogas neurotóxicas, 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-espinal.

**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 do Rio de Janeiro. [www.saude.rj.gov.br](http://www.saude.rj.gov.br).**

## 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 1.8830.0026

Farmacêutico Responsável: Marcia Yoshie Hacimoto

CRF-RJ nº 13.349

Fabricado por:

Gland Pharma Ltd.

Hyderabad – Índia ou

M.R Pharma S.A

Buenos Aires - Argentina.

Embalado por:

Gland Pharma Ltd.

Hyderabad - Índia

M.R Pharma S.A

Buenos Aires - Argentina.

Química Haller Ltda.

Av. Além Paraíba, 104 Higienópolis – Rio de Janeiro – RJ  
CNPJ: 33.036.815/0001-80.

Importado por:

**Mylan Laboratórios Ltda.**

Estrada Dr. Lourival Martins Beda, 1118.

Donana – Campos dos Goytacazes – RJ

CEP: 28110-000

CNPJ: 11.643.096/0001-22.

**USO RESTRITO A HOSPITAIS.  
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.  
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**



0800-020 0817  
sac@mylan.com.br  
www.mylan.com.br

Histórico de Alteração de Bula

Polixil B® (sulfato de poliximina B)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
NA	NA	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/05/2017	1062021/17-4	11203 - SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	14/08/2017	III – Dizeres Legais Alteração das informações referentes ao detentor de registro em decorrência do deferimento da Transferência de Titularidade para a empresa Mylan.	VPS	- 500.000 UI PÓ LIO CT 25 FA VD TRANS