

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. Bacillaceae). 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.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microorganismos sensíveis a este medicamento.

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

Armazenar em temperatura ambiente (de 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

	RECONSTITUIÇÃO			DILUIÇÃO			ADMINISTRAÇÃO
Forma de 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)	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%		72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)	
	Glicose 5%		72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)				
Intratecal	Soro fisiológico 0,9%	2 mL	24 h em temperatura ambiente	-	-	-	Para obter uma concentração de 50.000 UI/mL,

			(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 NaCl 0,9% e transferir para uma seringa contendo 8 mL da mesma solução e administrar lentamente
Intramuscular*	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 fluido 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-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:

CLEARANCE 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-espinal.

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 ESTABELICIMENTO DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – COM RETENÇÃO DA RECEITA



R_0568_00-1

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
16/10/2025	Pendente	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Adequações para atendimento a RDC 768/22	VP / VPS	Embalagem contendo 5 frascos-ampola de 500.000 UI.
30/03/2022	1451879/22-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Inclusão inicial de texto de bula	VP / VPS	Embalagem contendo 5 frascos-ampola de 500.000 UI.