sulfato de polimixina B
“Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999”

Pó liofilizado para solução injetável
500.000 UI

sulfato de polimixina B
"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Nome genérico: sulfato de polimixina B

APRESENTAÇÕES
polimixina B 500.000 UI: pó liofilizado para solução injetável**.**
Embalagem com 10 frascos-ampola.

VIA INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA OU INTRATECAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
polimixina B 500.000 UI: cada frasco-ampola contém sulfato de polimixina B equivalente a 500.000 UI de polimixina B (50 mg).

1 mg de polimixina B base equivale a 10.000 UI.
Portanto, 1 frasco de sulfato de polimixina B contém aproximadamente 50 mg de polimixina B.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para o tratamento de:
Infecções agudas causadas por cepas suscetíveis de *Pseudomonas aeruginosa.*
Infecções do trato urinário, meninges e sangue.
Infecções causadas por cepas suscetíveis 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 B_1 e B_2, 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, calculado 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 SUSCETIBILIDADE *IN VITRO*
Utilizando-se o método de Kirby-Bauer de suscetibilidade 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 suscetíveis 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 nefrotoxidade com leve lesão tubular.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade às polimixinas.

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 fluído 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 suscetibilidade, ela deve ser considerada na seleção ou modificação da terapia antibacteriana. Na ausência de tais dados, os padrões epidemiológicos e de suscetibilidade 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 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 suscetíveis, 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
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.
Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: o uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Categoria de risco para mulheres grávidas: C
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 microrganismos sensíveis a este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante ou sequencial 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 15ºC a 30ºC) antes da reconstituição. Proteger da luz e umidade.
O produto é válido por 24 meses, contados a partir da data de fabricação impressa na embalagem.
O sulfato de polimixina B não deve ser armazenado em soluções alcalinas, uma vez que estas possuem menor estabilidade.

Após preparo, armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) por até 24 horas ou em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 72 horas.
Após reconstituição com cloridrato de procaína 1% ou glicose 5%, armazenar em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 72 horas.
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.

Características físicas e organolépticas
Aspecto do pó: pó branco a quase branco ou pastilha branca a quase branca.
Características da solução após reconstituição/diluição: solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

ATENÇÃO:
Frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40x12, que aumentam a incidência de pequenos fragmentos de rolha serem levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30x8 ou 25x8, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas.
O produto preparado em capela de fluxo unidirecional (laminar) qualificado pode ser armazenado pelos tempos descritos a seguir. Para produtos preparados fora desta condição, recomenda-se o uso imediato.

O tamanho da agulha para administração deve ser escolhido de acordo com a prática do profissional de saúde baseado nas características clínicas do paciente.

POLIMIXINA B 500.000 UI - INFUSÃO INTRAVENOSA

Reconstituição
Diluente: água para injetáveis; cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%. **Volume:** 2 mL.
Estabilidade após reconstituição com água para injetáveis ou cloreto de sódio 0,9%:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC): 24 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 72 horas.
Estabilidade após reconstituição com glicose 5%:
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 72 horas.

Diluição
Diluente: cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%. **Volume:** 300 a 500 mL.
Estabilidade após a diluição com cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC): 24 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 72 horas.
Administração: administrar por infusão intravenosa contínua.

POLIMIXINA B 500.000 UI - INTRATECAL

Reconstituição
Diluente: cloreto de sódio 0,9%. **Volume:** total de 10 mL (reconstituir com 2 mL de diluente e transferir a solução reconstituída para uma seringa contendo 8 mL do mesmo diluente).
Após reconstituição, a solução tem concentração de 50.000 UI/mL.
Estabilidade após reconstituição com cloreto de sódio 0,9%:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC): 24 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 72 horas.
Administração: administrar lentamente.

POLIMIXINA B 500.000 UI - INTRAMUSCULAR*

Reconstituição
Diluente: água para injetáveis; cloreto de sódio 0,9% ou cloridrato de procaína 1%. **Volume:** 2 mL.
Estabilidade após reconstituição com água para injetáveis ou cloreto de sódio 0,9%:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC): 24 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 72 horas.
Estabilidade após reconstituição com cloridrato de procaína 1%:
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 72 horas.
Administração: administrar lentamente.
* 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 têm 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 fluído 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 fluído 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:

***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; cilindruria; 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 fluído cérebro-espinhal.

Outras reações reportadas ocasionalmente: febre; rash cutâneo (urticária); dor (severa) nos locais da injeção intramuscular; tromboflebite nos locais da injeção intravenosa; hiperpigmentação cutânea.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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

Registro: 1.5562.0062

Produzido por:
Gland Pharma Limited.
Hyderabad – Índia

Importado por:
Impomed Comercial Importadora e Exportadora Ltda.
Estrada Municipal Vereador Klaus Lennertz, 1440
Garuva – SC

Registrado por:
Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135
Cosmópolis – SP
CNPJ 05.439.635/0001-03

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/06/2026.

IB190626





Anexo B
Histórico de alteração da Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO; 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; DIZERES LEGAIS	VPS	Pó liofilizado para solução injetável
31/08/2022	4635593/22-3	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VPS	Pó liofilizado para solução injetável