



POLYCID
(sulfato de polimixina B)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Pó liofilizado para solução injetável

500.000 UI

POLYCID

sulfato de polimixina B



Pó liofilizado para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável 500.000 UI: embalagens contendo 1, 5, 10 ou 20 frascos-ampola.

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.

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 POLYCID contém aproximadamente 50 mg de polimixina B base.

INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento de:

Infecções agudas causadas por *Pseudomonas Aeruginosa*.

Infecções do trato urinário, meninges e sangue.

Infecções causadas pelos 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 polymyx 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 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

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.

Categoria de risco para mulheres grávidas: C

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 POLYCID deve ser administrado apenas por via intratecal.

O POLYCID 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 POLYCID e outros fármacos antibacterianos, POLYCID 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 POLYCID 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 POLYCID 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 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.

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 sendo monitorada e não haja histórico de comprometimento renal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante ou sequencial do sulfato de polimixina B com outras drogas neurotóxicas e/ou nefrotóxicas, particularmente bacitracina, estreptomina, 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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar o produto em temperatura ambiente (Entre 15° a 30°C), proteger da luz, calor e umidade. O sulfato de polimixina B não deve ser armazenado em soluções alcalinas, uma vez que estas possuem menor estabilidade.

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.

Embalagem primária livre de látex.

O prazo de validade de 12 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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.

Aspecto físico: pastilha de cor branca isenta de partículas estranhas.

Aspecto físico após a reconstituição: solução incolor a levemente amarelada e isenta de partículas visíveis

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	2mL	24 horas em temperatura ambiente (15°C e 30°C)	Soro fisiológico 0,9%	300 mL a 500 mL	24 horas em temperatura ambiente (15°C e 30°C) 72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)	Reconstituir 1 frasco de POLYCID (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%		72h sob refrigeração (2°C e 8°C).				
Intratecal	Soro fisiológico 0,9%	2mL	24 horas 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 POLYCID (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	2mL	24 horas em temperatura ambiente (15°C e 30°C)	-	-	-	Reconstituir 1 frasco de POLYCID (sulfato de polimixina B) em 2 mL de água estéril para injeção ou soro fisiológico ou hidrocloridrato de procaína 1% e administrar lentamente.
	Soro fisiológico 0,9%		72h sob refrigeração (2°C e 8°C)				
	Hidrocloridrato de procaína 1%		72h 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 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. aueuginosa*.

Uso intratecal

Adultos e crianças acima de 2 anos: a dose recomendada é 50.000 UI uma vez ao dia intratecal, durante 3-4 dias, e então 500.000 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: 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 fluido cérebro-espinhal apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal.

Ajuste de dose da POLIMIXINA B na insuficiência renal

Em paciente 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.

10. SUPERDOSE

Pode ocorrer exacerbação dos sintomas de reações adversas com superdose. 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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Registro MS – 1.0497.1471

Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-095

SAC 0800 011 1559

CNPJ 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP nº 49.136

Fabricado por:

ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA

Taboão da Serra – SP

Indústria Brasileira



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 02/03/2021.

Anexo B
Histórico de alteração de texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
04/2022	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Identificação do Produto - Dizeres Legais	VP VPS	500.000 UI PO LIOF SOL INJ IM/IT/IV CT FA VD TRANS 500.000 UI PO LIOF SOL INJ IM/IT/IV CT 5 FA VD TRANS 500.000 UI PO LIOF SOL INJ IM/IT/IV CT 10 FA VD TRANS 500.000 UI PO LIOF SOL INJ IM/IT/IV CT 20 FA VD TRANS
04/03/2022	0833035/22-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Identificação do Produto - Dizeres Legais	VP VPS	500.000 UI PO LIOF SOL INJ IM/IT/IV CT FA VD TRANS 500.000 UI PO LIOF SOL INJ IM/IT/IV CT 5 FA VD TRANS 500.000 UI PO LIOF SOL INJ IM/IT/IV CT 10 FA VD TRANS 500.000 UI PO LIOF SOL INJ IM/IT/IV CT 20 FA VD TRANS
20/10/2021	4145474/21-0	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	12/07/2021	2702108/21-4	150 - SIMILAR - Registro de Medicamento Similar	13/09/2021	Versão inicial	VP VPS	500.000 UI PO LIOF SOL INJ IM/IT/IV CT FA VD TRANS 500.000 UI PO LIOF SOL INJ

									IM/IT/IV CT 5 FA VD TRANS 500.000 UI PO LIOF SOL INJ IM/IT/IV CT 10 FA VD TRANS 500.000 UI PO LIOF SOL INJ IM/IT/IV CT 20 FA VD TRANS
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--