

**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 pó liofilizado para solução injetável.

### 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. 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 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.

### 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 (oligúria), 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.**

**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista. Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.**

### **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.**

**Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com sulfato de polimixina B e até 15 dias após seu término, devido ao dano que ele pode causar ao receptor.**

## **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 a 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<br>a<br>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)          |                       |                       |                                            |                                                                                                                                                                                                                                          |

|                                                                                                                     |                            |      |                                                                                     |   |   |   |                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Intratecal</b>                                                                                                   | Soro fisiológico 0,9%      | 2 mL | 24 h em temperatura ambiente (15°C e 30°C)<br><br>72 h sob refrigeração (2°C e 8°C) | - | - | - | Para obter uma concentração de 50.000 UI/mL, 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 |
| <b>Intramuscular*</b>                                                                                               | 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. |                            |      |                                                                                     |   |   |   |                                                                                                                                                                                                                 |

**Necessário adquirir agulhas e equipos de infusão. Para a administração intravenosa após reconstituição, recomenda-se o uso de agulhas estéreis descartáveis de calibre 21G–23G e equipos de infusão IV com conector Luer (6%), compatíveis com a via de administração intravenosa. Para via intramuscular: calibre 21G–23G. Para via intratecal: calibre 18G–20G. A escolha final deve considerar a via e o volume administrados, a critério médico.**

## 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 fluido 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<br>Sequência de tratamento diariamente: 1,0 – 1,5 mg/Kg/dia |
| < 25% do normal           | Primeiro dia: 2,5 mg/Kg/dia<br>A cada 2 – 3 dias após o início: 1,0 – 1,5 mg/Kg/dia     |
| Anúria                    | Primeiro dia: 2,5 mg/Kg/dia<br>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 - <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**

**Registrado e Produzido por:**  
**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 ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE**

**USO SOB PRESCRIÇÃO.**

**Esta bula foi aprovada conforme bula padrão em 02/03/2021.**



**R\_0568\_01-1**

**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                         |
| 22/06/2026                    | -----         | 10450- SIMILAR<br>– Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12 | -----                                          | -----         | -----   | -----             | 4. Contraindicações<br>5. Advertências e precauções<br>8. Posologia e modo de usar<br>reconstituição e diluição do produto<br>Dizeres Legais | VPS                | Embalagem contendo 5 frascos-ampola de 500.000 UI. |
| 30/03/2022                    | -----         | 10457 – SIMILAR<br>– 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. |