

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL POLIMIXINA B POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

Folleto Información al Profesional

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla con liofilizado contiene:

Polimixina B sulfato 89,6 mg

(Equivalente a 500.000 UI de Polimixina B)

Excipientes: **agua estéril (solvente eliminado), nitrógeno (gas inerte).**

Atención: Este producto está restringido a uso Hospitalario. Las informaciones descritas más abajo están destinadas a los pacientes que adquieran el medicamento para su uso en situaciones clínicas acompañadas o al uso del personal del área hospitalaria que trabaje con la conservación y/o la orientación del paciente.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antibacteriano uso sistémico.

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa, Intramuscular, Intratecal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Descripción:

Polimixina B sulfato, pertenece a uno de los grupos de antibióticos polipeptídicos básicos derivados de la B. polimixia (B. aerosporus).

Polimixina B sulfato estéril se presenta en forma de polvo liofilizado listo para preparar una solución estéril para uso intravenoso, intramuscular, intratecal y oftálmico.

En la literatura médica, frecuentemente las dosis son administradas en base a la equivalencia en peso de Polimixina B base pura. Cada miligramo de Polimixina B base pura es equivalente a 10.000 UI de Polimixina B, y cada microgramo de Polimixina B base pura es equivalente a 10 UI de Polimixina.

Farmacodinamia y farmacocinética:

Ensayo de susceptibilidad in vitro: se utiliza el método de Kirby-Bauer de susceptibilidad en disco, un disco de 300 UI de Polimixina B debe presentar un halo de inhibición superior a 11 mm, cuando se lo ensaya frente a cepas susceptibles a Polimixina B.

Polimixina B sulfato no es absorbido en el tracto gastrointestinal. Como el fármaco pierde alrededor del 50 % de su actividad en presencia de suero, los niveles sanguíneos son bajos. Las inyecciones repetidas pueden tener un efecto acumulativo. Los niveles plasmáticos tienden a ser superiores en ancianos y niños. Se excreta lentamente por los riñones. La difusión tisular es escasa y la droga no atraviesa la barrera hematoencefálica. En dosis terapéuticas, Polimixina B sulfato puede causar cierta nefrotoxicidad con leve lesión tubular.

Resultados de eficacia:

Polimixina B posee acción bactericida contra casi todos los bacilos Gram-negativos con excepción de Proteus sp. Las polimixinas aumentan la permeabilidad de la membrana de la célula bacteriana. Todas las bacterias Gram-positivas, hongos y cocos Gram-negativos, N. gonorrhoeae y N. meningitidis poseen resistencia a Polimixina B sulfato.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL POLIMIXINA B POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

Deben utilizarse métodos apropiados cuando se realizan test de susceptibilidad in vitro de Polimixina B. Los siguientes criterios para test de susceptibilidad in vitro sólo deben usarse para interpretar los resultados de Polimixina B contra P. aeruginosa cuando los parámetros de control de calidad se cumplen durante las pruebas.

Criterios de interpretación de test de susceptibilidad in vitro para Polimixina B sulfato contra Pseudomona aeruginosa:

Concentración Mínima Inhibitoria (mcg / mL)			
Patógeno	Susceptible	Moderado	Resistente
Pseudomonas aeruginosa	< 2	4	> 8

Criterio de interpretación Disco de difusión (mm) (300 UI/ disco)			
Patógeno	Susceptible	Moderado	Resistente
Pseudomonas aeruginosa	> 12	-	< 11

Rangos de control de calidad en test de susceptibilidad de Polimixina B sulfato contra Pseudomona aeruginosa:

Criterio de interpretación Disco de difusión (mm) (300 UI/ disco)		
Control de calidad de microorganismo (Número ATCC)	Rango de Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) (mcg/ mL)	Rango control de calidad de disco de difusión (300 UI/ disco) (mm)
Pseudomonas Aeruginosa (27853)	1 a 4	14 a 18

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL POLIMIXINA B POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

INDICACIONES:

Infecciones agudas causadas por cepas susceptibles de *Pseudomona Aeruginosa*. La Polimixina B es un medicamento de elección en el tratamiento de infecciones del tracto urinario, meninges y sangre, causadas por cepas susceptibles de *P. Aeruginosa*.

Puede ser indicada también para el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos, cuando medicamentos con menor potencial tóxico sean ineficaces o contraindicados:

H. influenzae, específicamente en infecciones de las meninges.

Escherichia coli, específicamente en infecciones del tracto urinario.

Aerobacter aerogenes o *Klebsiella pneumoniae*, específicamente en caso de bacteriemias. Polimixina B sulfato es el tratamiento de elección para meningitis causada por *P. aeruginosa*.

CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicada en personas con antecedentes previos de reacciones de hipersensibilidad a Polimixinas.

MODO DE USO Y POSOLOGÍA:

Para seguridad en el uso del medicamento, las soluciones reconstituidas para uso parenteral deben ser conservadas con refrigeración a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y cualquier porción no utilizada después de abierta, debe ser descartada después de las 72 horas.

Para uso intravenoso: Disolver 500.000 UI de Polimixina B (un frasco ampolla) en 300 a 500 mL de Dextrosa al 5 % en agua para infusión intravenosa continua.

Para uso intramuscular: No es recomendada rutinariamente, debido al dolor en el sitio de inyección, particularmente en niños y neonatos. Disolver 500.000 UI de Polimixina B (un frasco ampolla) en 2 mL de Agua para Inyectables o Solución de Procaína clorhidrato al 1 %.

Para uso intratecal: Disolver 500.000 UI de Polimixina B (un frasco ampolla) en 10 mL de Solución Cloruro de Sodio al 0,9 % para inyectable, para tener una dosis de 50.000 UI por mL.

En infecciones de las meninges, Polimixina B polvo liofilizado para solución inyectable 500.000 UI debe ser administrada por vía intratecal.

Uso intravenoso:

Adultos y niños: 15.000 a 25.000 UI/kg de peso corporal/día en individuos con función renal normal. Esta cantidad debe ser reducida a 15.000 UI/kg de peso corporal para individuos con compromiso renal. Las infusiones pueden administrarse cada 12 horas; la dosis total diaria no debe exceder 25.000 UI/kg/día.

Neonatos: Con función renal normal pueden recibir hasta 40.000 UI/kg/día sin efectos adversos.

Uso intramuscular:

Adultos y niños: 25.000 a 30.000 UI/kg/día. Esta dosis debe reducirse en presencia de compromiso renal. La dosis puede ser dividida y administrada en intervalos de 4 a 6 horas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL POLIMIXINA B POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

Neonatos: Con función renal normal pueden recibir hasta 40.000 UI/kg/día sin efectos adversos.

Nota: Dosis más altas que 45.000 UI/kg/día han sido utilizadas en estudios clínicos límites para el tratamiento de niños prematuros y recién nacidos con septicemia causada por *P. aeruginosa*.

Uso intratecal:

Adultos y niños de más de 2 años de edad: La dosis recomendada es 50.000 UI una vez al día intratecal, durante 3 – 4 días y luego 50.000 UI una vez al día por al menos 2 semanas después que los cultivos de fluido cerebroespinal se presenten negativos y que la concentración de glucosa vuelva a ser normal.

Niños menores de 2 años de edad: 20.000 UI una vez al día por 3 – 4 días ó 25.000 UI una vez al día todos los otros días. Continuar con una dosis de 25.000 UI una vez al día por al menos durante 2 semanas posteriores a que los cultivos del fluido cerebroespinal sean negativos y la concentración de glucosa vuelva a su valor normal.

Ajuste de dosis de Polimixina B en insuficiencia renal:

Clearance de creatinina	Dosis	UI
Normal o > 80 % del normal	2,5 mg/ kg por día	25.000 UI/kg por día
< 80 % a > 30 % del normal	Primer día: 2,5 mg/ kg por día Secuencia de tratamiento diario: 1,0 – 1,5 mg/kg/día	Primer día: 25.000 UI/kg por día Secuencia de tratamiento diario: 10.000 – 15.000 UI/kg/día
< 25 % del normal	Primer día: 2,5 mg/ kg por día cada 2-3 días después del inicio: 1,0 – 1,5 mg/kg/día	Primer día: 25.000 UI/kg/día cada 2 – 3 días después del inicio: 10.000 – 15.000 UI/kg/día
Anuria	Primer día: 2,5 mg/ kg por día cada 5-7 días después del inicio: 1,0 mg/kg/día	Primer día: 25.000 UI/kg/día cada 5 – 7 días después del inicio: 10.000 UI/kg/día

ADVERTENCIAS:

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes al medicamento y mantener la eficacia de Polimixina B y otros antibacterianos. Polimixina B, debe utilizarse únicamente para tratar o prevenir infecciones que se ha demostrado o se tiene casi la certeza que son producidas por bacterias.

Cuando Polimixina B polvo liofilizado para solución inyectable 500.000 UI se administra por vía

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL POLIMIXINA B POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

intramuscular y/o intratecal, deberá administrarse únicamente a pacientes hospitalizados, de modo que se pueda suministrar supervisión constante por parte de un médico.

El nivel de la función renal debe ser determinado con anterioridad al inicio de la terapia, con frecuente monitoreo de la función renal y el nivel plasmático de la droga durante la terapia parenteral.

La función renal debe ser cuidadosamente determinada y los pacientes con problemas renales y retención de compuestos nitrogenados deben utilizar una dosis reducida de la droga. Pacientes con nefrotoxicidad debido a Polimixina B, frecuentemente presentan albuminuria, pérdida celular y azotemia. Disminución del flujo urinario (oliguria) y un aumento del nitrógeno úrico en sangre (BUN), son indicativos para una interrupción del tratamiento con este medicamento.

El uso por vía intramuscular, no se recomienda debido que por esta vía puede causar un dolor intenso en el sitio de inyección, particularmente en los niños. Esta vía sólo debe ser usada si es la única disponible.

Como con otros antibióticos, el uso de Polimixina B puede ocasionar una selección y crecimiento de microorganismos no susceptibles, incluidos los hongos. Si se presenta superinfección, debe instituirse una terapia apropiada.

Se ha informado de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la Polimixina B inyectable y su severidad puede variar desde diarrea leve hasta colitis que puede llevar a la muerte. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y conduce al crecimiento excesivo de *C. difficile*. Éste produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Hipertoxinas producidas por cepas de *C. difficile* causan una mayor morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y puede requerir colectomía.

CDAD debe ser considerada en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibióticos. Se requiere una historia clínica detallada desde la CDAD. Se ha informado que ocurre más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o confirma CDAD, el uso continuo de antibióticos no dirigido contra *C. difficile* puede necesitar ser discontinuado su uso. Un manejo adecuado de fluidos y electrolitos, suplementos proteicos, antibióticos para el tratamiento de *C. difficile*, y evaluación de cirugía debe instruirse según indicación clínica.

USO EN ADULTOS MAYORES, NIÑOS Y OTROS GRUPOS DE RIESGO:

Uso en embarazadas:

No se ha establecido la seguridad de la droga durante el embarazo, por lo tanto, su uso sólo debe hacerse evaluando el factor riesgo-beneficio.

Uso en niños:

La Polimixina B puede ser utilizada en niños, de acuerdo con la orientación del médico asistente.

Uso en adultos mayores:

La Polimixina B puede ser utilizada en adultos mayores si la función renal está monitoreada y no existe historia de compromiso renal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL POLIMIXINA B POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS:

El uso concomitante o secuencial de Polimixina B polvo liofilizado para solución inyectable 500.000 UI con otros medicamentos neurotóxicos y/o nefrotóxicos, particularmente Bacitracina, Estreptomina, Neomicina, Kanamicina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, Cefaloridina, Paromomicina, Viomicina y Colistina debe ser evitado.

Evitar el uso concomitante de relajantes musculares curarínicos y otros medicamentos neurotóxicos (éter, tubocurarina, succinilcolina, galamina, decametano y citrato de sodio) porque pueden precipitar depresión respiratoria. Si se presenta alguna señal de parálisis respiratoria, se debe monitorear la función respiratoria y discontinuar con este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones neurotóxicas se pueden manifestar por irritabilidad, debilidad, somnolencia, ataxia, parestesia perioral, hormigueo en las extremidades, perturbación de la vista. Estos síntomas están frecuentemente asociados con altos niveles plasmáticos de este medicamento encontrados en pacientes con función renal deficiente y/o nefrotoxicidad.

La neurotoxicidad de Polimixina B polvo liofilizado para solución inyectable 500.000 UI puede ocasionar parálisis respiratoria subsiguiente al bloqueo neuromuscular, especialmente cuando este medicamento es administrado después de anestesia o relajantes musculares.

Reacciones nefrotóxicas:

- Albuminuria
- Cilindruria
- Azotemia
- Aumento de los niveles plasmáticos sin aumento de la dosis

Reacciones neurotóxicas:

- Rubor facial
- Vértigo que progresa a ataxia
- Somnolencia
- Parestesia periférica
- Apnea debido al uso concomitante de relajantes musculares curariformes, otras drogas neurotóxicas o sobredosificación.
- Señales de irritación de meninges en la administración intratecal, por ejemplo, fiebre, dolor de cabeza, cuello rígido y aumento del recuento de células y proteínas en fluido cerebro espinal.

Otras reacciones reportadas ocasionalmente:

- Fiebre
- Urticaria
- Dolor (severo) en el sitio de inyección
- Tromboflebitis en el lugar de inyección intravenosa

SOBREDOSIS:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Centro Asistencial más cercano.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
POLIMIXINA B POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE**

Puede aparecer exacerbación de los síntomas de reacciones adversas con la sobredosis. En estos casos, se recomienda la suspensión de la medicación y el tratamiento de los síntomas hasta la estabilización del paciente y la sustitución de la terapia antimicrobiana.

CONSERVACIÓN:

Conservar a una temperatura no mayor de 30 °C, protegido de la luz solar directa.

Después de reconstituido, la solución tiene una estabilidad de 72 horas si se mantiene refrigerada a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN

REPRESENTACIONES BIOTEC S.p.A

76.062.131-5

Sandra Beatriz 170, Providencia

Santiago