
	<b>FICHA TÉCNICA PRODUCTO</b>	<b>CÓDIGO:</b> GT-FO-11	<b>Versión: 00</b>
	<b>PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA</b>		30-JUN-2021

PRODUCTO	FECHA DE ACTUALIZACIÓN
<b>Polimixina B 500.000 U.I.</b> Caja con 1 Vial contiene POLIMIXINA B SULFATO equivalente POLIMIXINA B 500.000 U.I	30-JUN-2021

INFORMACIÓN GENERAL			
<b>NOMBRE</b>	Polimixina B 500.000 U.I.		
<b>REGISTRO SANITARIO</b>	INVIMA 2020M-0015499-R1	<b>VIGENCIA</b>	21/07/2025
<b>TITULAR</b>	Biospifar S.A.	<b>PAÍS DE ORIGEN</b>	India
<b>FABRICANTE</b>	GLAND PHARMA LIMITED bajo autorización de Xellia Pharmaceuticals ApS		
<b>CÓDIGO CUM</b>	20068002-01	<b>CÓDIGO ATC</b>	J01XB02
<b>COMPOSICIÓN</b>	Cada vial contiene POLIMIXINA B SULFATO equivalente POLIMIXINA B 500.000 U.I.		
<b>FORMA FARMACÉUTICA</b>	Polvo liofilizado para reconstituir a solución Inyectable.		
<b>PRESENTACIÓN</b>	Caja con 10 Viales		
<b>CÓDIGO DE BARRAS/EAN 13</b>	5704801000300	<b>VIDA ÚTIL</b>	36 Meses

<b>CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN</b>	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original . Las soluciones acuosas de sulfato de polimixina B se pueden almacenar hasta por 12 meses sin pérdida importante de la potencia si se mantienen bajo refrigeración. En aras de la seguridad, las soluciones para uso parenteral se deberán almacenar bajo refrigeración y toda porción no utilizada deberá ser desechada después de 72 horas. El sulfato de polimixina B no se debe almacenar en soluciones alcalinas porque éstas son menos estables.
---	---

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

## INFORMACIÓN CLÍNICA Y FARMACOLOGICA

### **INFORMACION CLINICA**

#### **INDICACIONES:**

Última alternativa terapéutica para el tratamiento de infecciones ocasionadas por cepas multi-resistentes a los antibióticos disponibles actualmente, previa demostración de la resistencia y análisis de las condiciones del paciente (evaluación riesgo/beneficio) y monitoreo permanente de función la renal y neurológica, con prescripción exclusiva del médico infectólogo y para manejo intrahospitalario.

#### **USOS**

Infecciones Agudas Causadas por Cepas Susceptibles de *Pseudomonas aeruginosa*

El sulfato de polimixina B es el medicamento de elección en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario, las meninges y el torrente sanguíneo causadas por cepas susceptibles de *Ps. aeruginosa*.

Podría estar indicada en infecciones serias causadas por cepas susceptibles de los siguientes organismos, cuando los medicamentos potencialmente menos tóxicos son inefectivos o están contraindicados:

*H influenzae*, específicamente infecciones meníngeas.

*Escherichia coli*, específicamente infecciones del tracto urinario.

*Aerobacter aerogenes*, específicamente bacteriemia.


*Klebsiella pneumoniae*, específicamente bacteriemia.

NOTA: En las infecciones meníngeas, el sulfato de polimixina B se deberá administrar únicamente por la vía intratecal.


PARA REDUCIR EL DESARROLLO DE BACTERIAS RESISTENTES AL MEDICAMENTO Y MANTENER LA EFECTIVIDAD DE LA POLIMIXINA B Y DE OTROS MEDICAMENTOS ANTIBACTERIANOS, LA POLIMIXINA B SE DEBERÁ UTILIZAR ÚNICAMENTE PARA TRATAR O PREVENIR INFECCIONES QUE ESTÁN COMPROBADAMENTE O QUE SE SOSPECHE FUERTEMENTE SEAN CAUSADAS POR BACTERIAS SUSCEPTIBLES. CUANDO SE CUENTA CON INFORMACIÓN DEL CULTIVO Y DE LA SUSCEPTIBILIDAD, ESTA SE DEBERÁ TENER EN CUENTA AL SELECCIONAR O MODIFICAR LA TERAPIA ANTIBACTERIANA. EN AUSENCIA DE ESTA INFORMACIÓN, LOS PATRONES DE EPIDEMIOLOGÍA Y DE SUSCEPTIBILIDAD LOCALES PUEDEN CONTRIBUIR A LA SELECCIÓN EMPÍRICA DE LA TERAPIA.

#### **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

- La Polimixina B está contraindicada en personas con antecedentes previos de reacciones de hipersensibilidad a polimixinas.

	<b>FICHA TÉCNICA PRODUCTO</b>	<b>CÓDIGO:</b> GT-FO-11	<b>Versión: 00</b>
	<b>PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA</b>		30-JUN-2021

- Cuando este medicamento se administra por vía intramuscular y/o intratecal, la administración deberá realizarse únicamente a pacientes hospitalizados, de modo que se pueda suministrar supervisión constante por parte de un médico.
- La función renal debe determinarse cuidadosamente y los pacientes con daño renal y retención de un nitrógeno deben recibir dosis menores.
- Los pacientes con nefrotoxicidad debido a Polimixina B usualmente muestran albuminuria, cilindros celulares y azotemia.
- La disminución de la producción de orina y el aumento de nitrógeno úrico en sangre (BUN) son indicaciones para interrumpir el tratamiento con Polimixina B.
- Las reacciones neurotóxicas pueden manifestarse mediante irritabilidad, debilidad, somnolencia, ataxia, parestesia peribucal, adormecimiento de las extremidades y visión borrosa. estas usualmente se asocian con niveles séricos altos encontrados en pacientes con deterioro de la función renal y nefrotoxicidad.
- Debe evitarse la utilización concurrente o secuencial de otros neurotóxicos y/o medicamentos nefrotóxicos con Polimixina B particularmente bacitracina, estreptomina, neomicina, canamicina, gentamicina, tobramicina, ampicilina, cefalosporina paromomicina, viomicina y colistina.
- La neurotoxicidad de Polimixina B puede producir parálisis respiratoria debido al bloqueo neuromuscular, especialmente cuando el medicamento se administra después de anestesia y/o relajantes musculares.
- Se ha reportado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la Polimixina B para inyección, y podría fluctuar en cuanto a severidad entre una diarrea leve y una colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon conduciendo al sobrecrecimiento de *C. difficile*. *C. difficile* produce las toxinas A y B, las cuales contribuyen al desarrollo de la CDAD. La hipertoxina que produce cepas de *C. difficile* causa aumento de la morbilidad y de la mortalidad, porque estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir de colectomía. La CDAD se deberá considerar en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. La historia médica cuidadosa es necesaria porque se ha reportado que la CDAD se presenta hasta después de dos meses de la administración de agentes antibacterianos.
- Si se sospecha o se confirma la CDAD, podría ser necesario discontinuar el uso de antibióticos actual no dirigidos contra *C. difficile*. Se deberá instituir el manejo apropiado de los líquidos y electrolitos, la suplementación proteínica, el tratamiento antibiótico de *C. difficile* y la evaluación quirúrgica según lo indicado clínicamente.
- Prescribir polimixina B en ausencia de una infección bacteriana comprobada o fuertemente sospechosa o para una indicación profiláctica es improbable que ofrezca un beneficio para el paciente y que aumente el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al medicamento.
- Antes de la terapia se deberá realizar la evaluación de la función renal basal, con monitoreo frecuente de la función renal y de los niveles en sangre del medicamento durante la terapia parenteral.
- Evite el uso concurrente de relajantes del músculo curariforme y de otros medicamentos neurotóxicos (éter, tubocurarina, succinilcolina, galamina, decametonio y citrato de sodio), los cuales pueden precipitar depresión respiratoria. Si aparecen signos de parálisis respiratoria, se deberá ofrecer respiración asistida según requerimiento, y discontinuar el medicamento.

	<b>FICHA TÉCNICA PRODUCTO</b>	<b>CÓDIGO:</b> GT-FO-11	<b>Versión: 00</b>
	<b>PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA</b>		30-JUN-2021

- Como ocurre con los demás antibióticos, el uso de este medicamento puede producir como resultado sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, incluidos hongos. Si se presenta superinfección, se deberá instituir la terapia apropiada.

No se ha determinado la seguridad de este medicamento en embarazo humano.

### REACCIONES ADVERSAS

Reacciones nefrotóxicas: albuminuria, cilinduria, azotemia y aumento de los niveles en sangre sin ningún aumento de la dosis.

Reacciones neurotóxicas: enrojecimiento facial, mareo con progresión a ataxia, somnolencia, parestesias periféricas (guante peribucal y medial), apnea debido al uso concurrente de relajantes del músculo curariforme, de otros medicamentos neurotóxicos o de la sobredosis inadvertida, y signos de irritación meníngea con la administración intratecal, p.ej. fiebre, cefalea, cuello rígido y aumento del conteo celular y de las proteínas del líquido cefalorraquídeo.

Otras reacciones reportadas ocasionalmente: fiebre medicamentosa, sarpullido de urticaria, dolor (severo) en los sitios de inyección intramuscular, y tromboflebitis en los sitios de inyección intravenosa.

### DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

#### INTRAVENOSA.

Disuelva 500,000 unidades de polimixina B en soluciones de 300 – 500 mL para inyección parenteral de Dextrosa al 5% de goteo continuo.

Adultos y niños. Entre 15,000 y 25,000 unidades/kg de peso corporal/día en individuos con una función renal normal. Esta cantidad se deberá reducir de 15,000 unidades/kg hacia abajo en individuos con disfunción renal. Las infusiones se pueden administrar cada 12 horas; sin embargo, la dosis diaria total no deberá exceder las 25,000 unidades/kg/día.

Bebés. Los bebés con una función renal normal podrán recibir hasta 40,000 unidades/kg/día sin efectos adversos.

#### INTRAMUSCULAR.


No recomendada rutinariamente debido al dolor severo en los sitios de inyección, en particular en bebés y niños. Disuelva 500,000 unidades de polimixina B en 2 mL de Agua Estéril para Inyección o de Inyección de Cloruro de Sodio al 0.9% o de Inyección de Hidrocloruro de Procaína al 1%.

Adultos y niños. Entre 25,000 y 30,000 unidades/kg/día. Esta se deberá reducir en presencia de disfunción renal. La dosis se puede dividir y administrar en intervalos de 4 o 6 horas.

Bebés. Los bebés con una función renal normal podrán recibir hasta 40,000 unidades/kg/día sin efectos adversos.

Nota: dosis de hasta 45,000 unidades/kg/día se han utilizado en estudios clínicos limitados en el tratamiento en prematuros y bebés neonatos de la septicemia causada por *Ps. aeruginosa*.

#### INTRATECAL.

	<b>FICHA TÉCNICA PRODUCTO</b>	<b>CÓDIGO:</b> GT-FO-11	<b>Versión: 00</b>
	<b>PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA</b>		30-JUN-2021

El tratamiento de elección para la meningitis por *Ps aeruginosa*. Disuelva 500,000 unidades de polimixina B en 10 mL de Inyección de Cloruro de Sodio al 0.9% USP para 50,000 unidades por mL de unidad de dosificación.

Adultos y niños mayores de 2 años de edad. La dosis es de 50,000 unidades una vez al día intratecalmente durante 3–4 días, y luego 50,000 unidades una vez día de por medio durante mínimo 2 semanas si los cultivos del líquido cefalorraquídeo son negativos y cuando el contenido de azúcar haya retornado a lo normal.

Niños menores de 2 años de edad. 20,000 unidades una vez al día, intratecalmente durante 3–4 días o 25,000 unidades una vez día de por medio. Continúe con una dosis de 25,000 unidades una vez día de por medio durante mínimo 2 semanas si los cultivos del líquido cefalorraquídeo son negativos y cuando el contenido de azúcar haya retornado a lo normal.

### **INFORMACION FARMACOLOGICA**

El sulfato de polimixina B tiene una acción bactericida contra casi todos los bacilos gram negativos con excepción del grupo Proteus. Las polimixinas aumentan la permeabilidad de la membrana de las células bacterianas conduciendo a la muerte de la célula. Todas las bacterias gram positivas, los hongos y los cocos gram negativos son resistentes a la polimixina B. Se deberán emplear los métodos apropiados al realizar la evaluación de la susceptibilidad in vitro de la polimixina B. Los siguientes criterios de evaluación de la susceptibilidad in vitro se deberán emplear sólo para interpretar los resultados de la evaluación de la susceptibilidad de la polimixina B contra P. aeruginosa cuando se cumplan los parámetros de control de calidad indicados durante la evaluación.

Criterios Interpretativos de la Evaluación de la Susceptibilidad In Vitro del Sulfato de Polimixina B contra Pseudomonas aeruginosa

Patógeno	Concentración Inhibitoria Mínima (MIC) (mcg/mL)		
	Susceptible	Intermedia	Resistente
Pseudomonas aeruginosa	≤ 2	4	≥ 8

Patógeno	Criterio de Interpretación - Difusión Disco - Disco de 300 unidades (mm)		
	Susceptible	Intermedia	Resistente
Pseudomonas aeruginosa	≥ 12	–	≤ 11

Rangos de Control de Calidad de la Evaluación de la Susceptibilidad In Vitro del Sulfato de Polimixina B Contra Pseudomonas aeruginosa

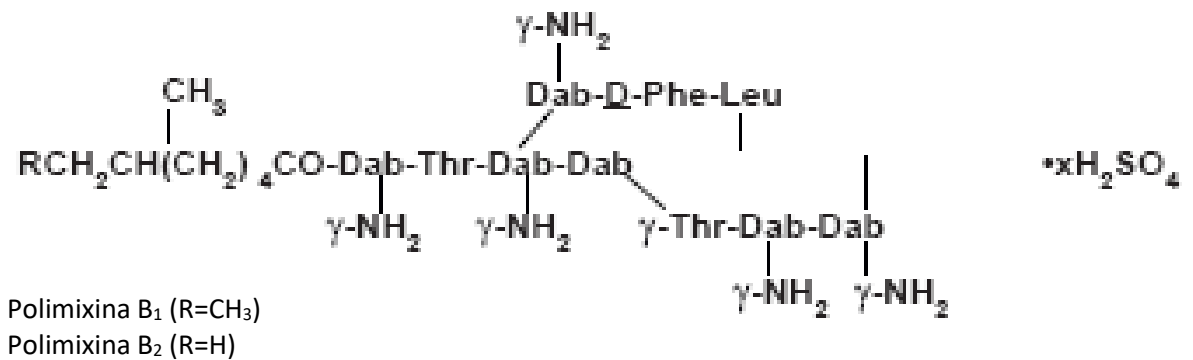
	<b>FICHA TÉCNICA PRODUCTO</b>	<b>CÓDIGO:</b> GT-FO-11	<b>Versión: 00</b>
	<b>PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA</b>		30-JUN-2021

Organismo de Control de Calidad (Número ATCC*)	Rango de la Concentración Inhibitoria Mínima (MIC) (mcg/mL)	Rango de Control de Calidad de la Difusión en Disco (Disco de 300 unidades) (mm)
Pseudomonas aeruginosa (27853)	1 a 4	14 a 18


El sulfato de polimixina B no es absorbido por el tracto alimentario normal. Como el medicamento pierde el 50% de su actividad en presencia del suero, los niveles en sangre activos son bajos. Las inyecciones repetitivas pueden tener un efecto acumulativo. Los niveles tienden a ser más altos en los bebés y en los niños. El medicamento es excretado lentamente por los riñones. La difusión en los tejidos es mala y el medicamento no atraviesa la barrera hematoencefálica en el líquido cefalorraquídeo. En la dosis terapéutica, el sulfato de polimixina B causa cierta nefrotoxicidad con daño de los túbulos en un grado leve.

#### **INFORMACION FARMACEUTICA**

La Polimixina B para inyección es uno de un grupo de antibióticos polipéptidos básicos derivados de *B polymyxa* (*B aerosporous*). El sulfato de polimixina B es la sal de sulfato de las Polimixinas B<sub>1</sub> y B<sub>2</sub>, las cuales son producidas por el crecimiento de *Bacillus polymyxa* (Prazmowski) Migula (Fam. Bacillacea). Tiene una potencia de no menos de 6000 unidades de polimixina B por mg, calculada en la base anhidra. Las fórmulas estructurales son:



La Polimixina B para Inyección USP es un polvo apropiado para la preparación de soluciones estériles para uso intramuscular, por goteo intravenoso o intratecal. En la literatura médica las dosis se han expresado frecuentemente en términos de los pesos equivalentes de la base de polimixina B pura. Cada miligramo de base de polimixina B pura es equivalente a 10,000 unidades de polimixina B y cada microgramo de base de polimixina B pura es equivalente a 10 unidades de polimixina B.

	<b>FICHA TÉCNICA PRODUCTO</b>	<b>CÓDIGO:</b> GT-FO-11	<b>Versión: 00</b>
	<b>PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA</b>		30-JUN-2021

**PRESENTACION:** Caja x 10 viales. Cada vial contiene POLIMIXINA B SULFATO EQUIVALENTE A POLIMIXINA B 500.000 U.I .

**RECONSTITUCION.**

El producto reconstituido en Cloruro de sodio al 0.9%, dextrosa al 5%, procaína hidrocloreuro y agua estéril para inyección puede ser almacenado durante 72 horas a una temperatura de 2°C a 8°C

***INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES.***

A los pacientes se les deberá informar que los medicamentos antibacterianos incluida la polimixina B sólo se deberán utilizar para tratar las infecciones bacterianas. Estos no tratan las infecciones virales (p.ej., el resfriado común). Cuando se prescribe polimixina B para tratar una infección bacteriana, a los pacientes se les deberá informar que aunque es común sentirse mejor tempranamente en el desarrollo de la terapia, el medicamento se deberá tomar exactamente según las instrucciones impartidas.

Saltarse dosis o no completar el curso completo de terapia podría (1) reducir la efectividad del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con polimixina B o con otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

La diarrea es un problema común causado por los antibióticos, la cual usualmente termina cuando se discontinúa el tratamiento con antibióticos. A veces después de iniciar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden desarrollar deposiciones acuosas y sangrientas (con o sin calambres estomacales y fiebre) incluso hasta después de dos o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deberán contactar a su médico lo antes posible.