



ANASEPTIL

(sulfato de polimixina B + sulfato de neomicina + bacitracina zíncica + óxido de zinco + peróxido de zinco)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Pó

5000UI + 5,0mg + 500UI + 635,3mg + 200mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ANASEPTIL

sulfato de polimixina B + sulfato de neomicina + bacitracina zíncica + óxido de zinco + peróxido de zinco

APRESENTAÇÃO

Pó

Embalagem contendo tubo com 10g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de pó contém:

sulfato de polimixina B	5000UI
sulfato de neomicina	5,0mg
bacitracina zíncica.....	500UI
óxido de zinco	635,3mg
peróxido de zinco	200mg
excipientes q.s.p.	1g
(celulose microcristalina).	

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado como antisséptico tópico para tratamento e profilaxia de infecções cutâneas provocadas por bactérias sensíveis aos componentes da formulação (principais espécies patogênicas gram-positivas e gram-negativas), principalmente em áreas intertriginosas. Contém em sua fórmula substâncias que agem de forma complementar no tratamento de infecções da pele, diminuindo a quantidade de bactérias na região aplicada. Possui sais de zinco que protegem a pele, principalmente nas áreas de fricção, absorvendo a umidade e secando a pele macerada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O desenvolvimento de produtos antibióticos associados em uma mesma formulação, tem sido dirigido pelo princípio de que os fármacos com mecanismo de ação complementar ou sobreposição de espectro antimicrobiano podem ser aditivos ou ter interações sinérgicas uniformes quando combinados. As combinações contendo agentes antibióticos de uso tópico são frequentemente utilizadas em vários medicamentos para uma cobertura antibacteriana mais adequada. A neomicina, sulfato de polimixina B e bacitracina, em combinação é considerada ativa contra *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*, *Neisseria* e *P. aeruginosa*.

Atividade antibacteriana em infecções de ferimentos menores

Em um estudo que investigou a eficácia de agentes tópicos na prevenção de infecção, os TAOs, (medicamentos associados com três agentes): bacitracina, sulfato de polimixina B e sulfato de neomicina, demonstrou possuir uma ação bastante benéfica, diminuindo as taxas de infecção de feridas suturadas em situação de emergência (tabela 1). Embora não tenha havido tratamento tópico no grupo controle, a oclusão com vaselina inerte resultou em taxas de infecção de 17,6%.¹

Tabela 1: Taxas de infecção em suturas não complicadas de feridas ocluídas com agentes tópicos

Agente Tópico	Taxa de infecção
bacitracina	5,5% (6/109)
TAO	4,5% (5/110)
sulfadiazina de prata	12,1% (12/99)
Vaselina	17,6% (19/108)

Um estudo conduzido por Hood e colaboradores² examinou pacientes tratados, no departamento de emergência, de feridas em tecidos moles dentro das 24 horas após o ferimento. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente para o tratamento com mupirocina (n=50) ou TAO (n=49). Em dois pacientes tratados com mupirocina as feridas infectaram, e nenhum paciente tratado com TAO apresentou infecção na ferida.¹

Inibição da repopulação bacteriana

TAO também previneu a repopulação da flora residente na epiderme após erradicação da bactéria do estrato córneo. O tratamento com TAO foi significativamente mais eficaz, estatisticamente, na prevenção da repopulação do extrato córneo, comparado com 2% de mupirocina, pomada com iodo, e 2% de tintura de iodo (P<0,5).¹

Estudos clínicos microbiológicos indicam que TAO (bacitracina, sulfato de polimixina B e sulfato de neomicina) apresenta mais de 25 diferentes cepas de *S. aureus* sensíveis enquanto que a meticilina e a mupirocina tiveram cepas resistentes sem diferenças na concentração mínima inibitória observada entre a cepa *S. aureus* normal e cepas resistentes.¹

Redução da cicatriz

TAO também proporcionou melhor cicatrização em um estudo aleatorizado, cego, em dermabrasões. A cicatriz (gravidade e área de pigmentação e alterações de textura) após a cicatrização da dermabrasão foi comparada entre as feridas tratadas com TAO, feridas tratadas com antibióticos duplos (sulfato de polimixina B e bacitracina), e feridas ocluídas apenas com gaze simples. TAO aplicada duas vezes ao dia

foi superior à gaze simples na minimização da aparência da cicatriz aos 45 dias e 90 dias após a dermabrasão comparada com a oclusão apenas. As melhorias na pigmentação e na textura das cicatrizes foram estatisticamente significativas comparadas com a gaze simples ($P<0,01$). O benefício foi mais pronunciado no efeito das mudanças pigmentares (38% melhor do que a gaze).¹

TAO também reduziu o tempo de cicatrização quando aplicado em feridas com bolhas contaminadas com *S. aureus*. O tempo médio de cicatrização com TAO e bandagem foi 9,3 dias, comparado com 13,3 dias com bandagem apenas ($P<0,5$).¹

Referências Bibliográficas

- 1- www.medscape.com/viewprogram/2501 - Leyden, JJ; The role of topical antibiotics in dermatologic practice.
- 2 - Hood, R; Shermock, KM; Emerman, C. A prospective, randomized pilot evaluation of topical triple antibiotic versus mupirocin for the prevention of uncomplicated soft tissue wound infection. *Am J Emerg Med* 22:1-3,2004.
- 3 - Goodman & Gilman; As bases farmacológicas da terapêutica, 10^a edição, Mc Graw Hill.
- 4 – Martindale – The Complete Drug Reference, 34th edition, pharmaceutical Press.
- 5 – Monografia MS-139/92 –DOU de 13 de fevereiro de 1992, páginas 1788-1789.
- 6 – Spann CT, Taylor SC, Weiberg JM. Topical antimicrobial agents in dermatology. *Dis Mon*, Jul. 50(7): 407-421, 2004.
- 7 – Kaye, E T; Topical antibacterial agents. *Infectious Disease Clinics of North America*. 14(2): 321-339, 2000.
- 8 – Alchorne, Maurício Mota de Avelar; Cestari, Silmara da Costa Pereira; Antibióticos de uso tópico: espectro e mecanismos de ação. *J Brás Méd*. 69(5/6): 73-7, nov-dez, 1995.
- 9 - Berger, RS; Pappert , SA; Van Zile, OS; Cetnarowski WE. A newly formulated topical triple-antibiotic ointment minimizes scarring. *Cutis* 65 (6): 401-407, 2000.
- 10 – Lok, CE; Stanley, KE; Hux, J E; Richardson, R; Tobe, SW; Conly J. Hemodialysis infection prevention with polysporin ointment. *J. Am. Soc. Nephrol*. 13: 169-179,2003.
- 11 - Jones, RN; Li, Q; Kohut, B; Biedenbach, DJ; Bell, J; Turnidge, JD. Comtemporary antimicrobial activity of triple antibiotic ointment: a multiphased study of recent clinical isolates in the United States and Austrália. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 56: 63-71, 2006.
- 12 - Maddox, JS; Ware JC; Dillon, HC. The natural history of streptococcal skin infection: prevention with topical antibiotics. *J Am Acad Dermatol* 13:207-212, 1985.
- 13 - Bonomo RA, Bradley SF, Davis SC, et al. Update on changing antibiotic susceptibility patterns: topical antibiotic therapy. *Proceedings from a Clinical Roundtable*. *Cutis*. 71:4-24, 2003.
- 14 - Leyden, JJ; Bartelt, NM. Comparison of topical antibiotic ointments, a wound protectant, and antiseptics for the treatment of human blister wounds contaminated with *Staphylococcus aureus*. *J. Fam. Pract* 24(6): 601-604, 1987.
- 15 - Hendley, JO; Ashe, KM. Effect of topical antimicrobial treatment on aerobic bactéria in the stratum corneum of human skin. *Antimicrobial Agents and chemotherapy* 35(4): 627-631, 1991.
- 16 - Lansdown, AB; Mirastschijski, U; Stubbs, N; Scanlon, E; Agren, MS. Zinc in wound healing: Theoretical, experimental, and clinical aspects. *Wound Repair Regen*. 15(1): 2-16, 2007.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A neomicina - É um antibiótico aminoglicosídico e seu mecanismo de ação se dá pela inibição da síntese proteica através de sua ligação ao RNA bacteriano, causando erro de leitura do código genético da bactéria e também pode interferir com a DNA-polimerase bacteriana.

É um antibiótico de amplo espectro. Em geral, os microrganismos sensíveis são inibidos por concentrações de 5-10 µg/mL ou menos. As espécies Gram-negativas altamente sensíveis incluem *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus vulgaris*. Os microrganismos Gram-positivos inibidos incluem *S.aureus* e *E. faecalis*. O *M. tuberculosis* também é sensível à neomicina.

As cepas de *P. aeruginosa* são resistentes à neomicina.

A polimixina B - As polimixinas constituem um grupo de substâncias antibióticas estreitamente relacionadas, elaboradas por várias cepas de *Bacillus polymyxa*, um bastonete aeróbico formador de esporos encontrado no solo. A polimixina B é uma mistura das polimixinas B1 e B2.

A atividade antimicrobiana da polimixina B engloba bactérias Gram-negativas, incluindo *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Pausteurella*, *Bordetella* e *Shigella*, que geralmente são sensíveis a concentrações de 0,05-2,0 μ g/mL. A maioria das cepas de *P. aeruginosa* é inibida *in vitro* por menos de 8 μ g/mL.

As polimixinas são moléculas anfipáticas tensoativas (contêm tanto regiões lipofílicas quanto lipofóbicas dentro da molécula). Interagem estreitamente com os fosfolipídios e penetram na estrutura das membranas celulares, desorganizando-a. A permeabilidade da membrana bacteriana modifica-se imediatamente em contato com o fármaco e a sensibilidade à polimixina B está aparentemente relacionada com o conteúdo de fosfolipídio do complexo parede/membrana celular. A parede celular de certas bactérias resistentes pode impedir o acesso do fármaco pela membrana celular.

A polimixina B liga-se à porção lipídica A da endotoxina (o lipopolissacarídeo da membrana externa das bactérias Gram-negativas) e inativa essa molécula. A polimixina B atenua as consequências fisiopatológicas da liberação de endotoxina em vários sistemas experimentais. A utilidade clínica da polimixina B para essa indicação ainda não foi estabelecida.

É pouco absorvida pelas mucosas e pela superfície de grandes queimaduras.

A bacitracina zínica - É um antibiótico produzido pela cepa Tracy-I do *Bacillus subtilis*. Vários cocos e bacilos Gram-positivos, *Neisseria*, *H. influenzae* e *Treponema pallidum* são sensíveis a 0,1 U ou menos de bacitracina por mililitro. O *Actinomyces* e o *Fusobacterium* são inibidos por concentrações de 0,5-5 U/mL. As *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Candida* spp. e *Nocardia* mostram-se resistentes ao fármaco.

A bacitracina inibe a síntese da parede celular bacteriana.

O óxido de zinco e peróxido de zinco - Óxido de zinco é um composto branco, inodoro, praticamente insolúvel em água. Os sais de zinco são empregados como adstringentes, antiperspirantes e antissépticos suaves. Provavelmente a sua ação seja através da capacidade do íon zinco em precipitar as proteínas, mas os efeitos sobre as bactérias podem ocorrer por conta de outros mecanismos de ação.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade aos componentes da formulação, especialmente em casos conhecidos de dermatite de contato com a substância neomicina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento nunca deverá ser aplicado nas mucosas e sim exclusivamente na superfície da pele. Por não ser absorvido pela corrente sanguínea, não há riscos de intoxicação quando usado adequadamente.

Gravidez

Categoria C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos de interações medicamentosas para as substâncias deste medicamento enquanto associadas entre si e quando na forma de aplicação tópica. As interações medicamentosas existentes na literatura científica relacionam-se principalmente com as vias de administração oral e parenteral.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

ANASEPTIL apresenta-se como pó homogêneo, branco e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO DERMATOLÓGICO

Este medicamento deve ser aplicado sobre a região afetada da pele de 1 a 3 vezes ao dia.

O tratamento deverá durar até que a região afetada seja totalmente restabelecida ou conforme orientação médica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comumente relatadas se aplicam aos componentes deste medicamento quando administrados isoladamente por outras vias como a via oral e a via parenteral.

Na forma de pó e para uso tópico, as reações adversas são extremamente raras, e em geral se relacionam a reações de hipersensibilidade no local da aplicação. A polimixina B aplicada na pele intacta ou nas mucosas não provoca reações sistêmicas, devido à ausência quase completa de absorção desta substância nestes locais.

As demais substâncias como a bacitracina e a neomicina podem provocar muito raramente as já citadas reações de hipersensibilidade.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não há relatos de sobredosagem dos componentes deste medicamento na forma de pó para aplicação tópica.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7817.0045

Farm. Responsável: Fernando Costa Oliveira - CRF-GO nº 5.220

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



Registrado por:

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Avenida Ceci, nº 282, Módulo I - Tamboré - Barueri - SP - CEP 06460-120

C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 – Indústria Brasileira

Fabricado por:

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10



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
29/04/2015		10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2015		10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2015	Versão Inicial	VP/VPS	Pó