

Anexo A

DERMOBAN

Mupirocina

CAZI QUIMICA FARMACÊUTICA IND. E COM. LTDA

Pomada

20 mg

DERMOBAN

Mupirocina 20 mg

pomada

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dermoban pomada

mupirocina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Pomada com 2% de mupirocina (20 mg/g) – Embalagem que contém um tubo de 15 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 g de pomada contém:

Mupirocina..... 20 mg

Excipientes q.s.p 1 g

Excipientes: polietilenoglicol 400, polietilenoglicol 1500, polietilenoglicol 4000 e metilparabeno.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Dermoban pomada é indicado para o tratamento de infecções bacterianas de pele como: impetigo, foliculite e furunculose.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Mupirocina pomada apresentou eficácia clínica de 97% quando utilizado em pacientes com infecções cutâneas primárias (impetigo, foliculite, furunculose e ectima) e de 89% em pacientes com infecções secundárias em lesões eczematosas. Em lesões traumáticas, também com infecção secundária, a eficácia na erradicação bacteriana foi de 96,2%.

Mupirocina pomada reduziu a incidência de infecção em incisões cutâneas de 50% para 4,8% quando utilizado profilaticamente em gastrostomias endoscópicas percutâneas.

- WILLIFORD, P.M. Opportunities for mupirocin calcium cream in the emergency department. *J Emerg Med*, 17(1): 213-220, 1999.
- RIST, T. et al. A comparison of the efficacy and safety of mupirocin cream and cephalexin in the treatment of secondarily infected eczema. *Clin Exp Dermatol*, 27(1): 14-20, 2002.
- ADACHI, S. et al. The prophylaxis of wound infection in pull-percutaneous endoscopic gastrostomy: Correlation with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* positive patient in the throat. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. 99(1): 21-26, 2002.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

A mupirocina é um antibiótico novo produzido através da fermentação de *Pseudomonas fluorescens*. A mupirocina inibe a Isoleucina-tRNA sintetase, interrompendo desta forma a síntese da proteína bacteriana. Devido a este modo de ação particular e sua estrutura química única, a mupirocina não apresenta qualquer resistência cruzada com os demais antibióticos disponíveis.

A mupirocina possui propriedades bacteriostáticas em concentrações inibitórias mínimas e propriedades bactericidas nas concentrações mais elevadas, que são alcançadas quando aplicada localmente.

Efeito farmacodinâmico

Atividade

A mupirocina é um agente antibacteriano tópico que apresenta atividade *in vivo* contra *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas resistentes à meticilina), *S. epidermidis* e espécies de *Streptococcus beta-hemolítico*.

O espectro de atividade *in vitro* inclui as seguintes bactérias:

Espécies comumente suscetíveis:

Staphylococcus aureus^{1,2}

Staphylococcus epidermidis^{1,2}

Staphylococcus coagulase negativa^{1,2}

*Streptococcus species*¹

Haemophilus influenzae

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

¹ A eficácia clínica foi demonstrada para isolados suscetíveis nas indicações aprovadas.

² Incluindo cepas produtoras de beta-lactamase e cepas resistentes à metilicina.

Espécies resistentes:

Corynebacterium species

Enterobacteriaceae

Bastonetes gram-negativos não fermentadores

Micrococcus species

Anaeróbios

Susceptibilidade da mupirocina (MIC) para *Staphylococcus spp.*:

Susceptível: menor ou igual a 1 µg/ml

Intermediária: 2 a 256 µg/ml

Resistente: maior que 256 µg/ml

Mecanismos de Resistência

Níveis menores de resistência em estafilococos (MIC de 8 a 256 µg/ml) foram demonstrados devido a alterações na enzima nativa isoleucil tRNA sintetase. Níveis maiores de resistência em estafilococos (MIC maior ou igual a 512 µg/ml) foram demonstrados devido à enzima específica isoleucil tRNA sintetase plasmídeo codificada. Resistência intrínseca em organismos Gram-negativos como as *Enterobacteriaceae* pode ocorrer devido a baixa penetração na célula bacteriana.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A mupirocina é absorvida através da pele intacta, porém a taxa de absorção sistêmica parece ser baixa.

Metabolismo

A mupirocina é adequada somente para uso tópico. Com administração oral ou intravenosa, ou em casos de absorção, por exemplo através da

pele lesionada, a mupirocina é rapidamente metabolizada em ácido mônico inativo.

Excreção

Por ser absorvido sistemicamente, a mupirocina é rapidamente transformada em seu metabólito inativo (ácido mônico), e rapidamente excretada pelos rins.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Dermoban pomada é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da formulação ou outras pomadas que contenham esses mesmos componentes.

Não existem contraindicações relativas a faixas etárias.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

No caso raro de uma possível reação de sensibilização, ou irritação local grave ocorrer com o uso deste produto, o tratamento deve ser descontinuado. O produto deve ser removido, e um tratamento alternativo apropriado para a infecção deve ser instituído.

Assim como ocorre com outros produtos antibacterianos, o uso prolongado de **Dermoban** pomada, pode favorecer o crescimento de organismos não susceptíveis.

Foram reportados casos de colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos e pode variar de leve à fatal. Entretanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que desenvolverem diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Embora seja pouco provável ocorrer com o uso de mupirocina aplicada topicamente, se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente apresentar cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser posteriormente examinado.

Dermoban pomada não é indicado para:

- Uso oftálmico
- Uso intranasal
- Uso em conjunto com cânulas e
- No local da punção venosa central.

Evite contato com os olhos. Em caso de contaminação, os olhos devem ser lavados com água até que os requisitos de pomada sejam removidos.

Ao usar **Dermoban** pomada na face, deve-se ter cuidado com os olhos.

Insuficiência renal

O polietilenoglicol pode ser absorvido através de feridas abertas na pele e é excretado pelos rins.

Como ocorre com outras pomadas à base de polietilenoglicol, **Dermoban** pomada deve ser usado com precaução em pacientes com insuficiência renal moderada ou grave.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não se observou nenhum efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Gravidez e lactação

Dados adequados sobre o uso durante a gravidez em humanos não estão disponíveis. Estudos em animais indicaram toxicidade reprodutiva. Em estudos de desenvolvimento embrionário e fetal em ratos não houve nenhuma evidência de desenvolvimento de toxicidade em doses subcutâneas de até 375 mg/kg/dia.

Em um estudo em coelhos de desenvolvimento embrionário e fetal com doses subcutâneas de até 160 mg/kg/dia, a toxicidade materna (ganho de peso deficiente e grave irritação no local da injeção) em doses elevadas resultou em aborto ou fraco desempenho da ninhada. No entanto, não houve a evidência de desenvolvimento de toxicidade em fetos de coelhos durante toda gravidez.

Dados adequados sobre o uso durante a lactação em humanos e animais não estão disponíveis.

Se um mamilo rachado tiver que ser tratado, deve ser cuidadosamente lavado antes da amamentação.

Categoria de risco B na gravidez.

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

Carcinogênese

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com mupirocina.

Genotoxicidade

A mupirocina não foi mutagênica em *Salmonella typhimurium* ou *Escherichia coli* (teste de Ames). Em um teste Yahagi, pequenos aumentos na *Salmonella typhimurium* TA98 foram observados em concentrações altamente tóxicas. Em um teste *in vitro* de Mutação Gênica em Células de Mamífero (MLA), não foi observado aumento na frequência da mutação na ausência de ativação metabólica. Na presença de ativação metabólica, houve pequenos aumentos na frequência da mutação em concentrações altamente citotóxicas. No entanto, não foram observados efeitos em ensaios de mutação/conversão gênica em células de levedura, em um ensaio de linfócitos humanos *in vitro* ou em um ensaio de síntese não programada de DNA *in vitro* (UDS). Além disso, em um teste *in vivo* do micronúcleo em camundongos (danos cromossômicos) e um teste de Cometa em rato (ruptura da cadeia de DNA) foram negativos, indicando que os pequenos aumentos observados *in vitro* em concentrações altamente citotóxicas não se traduzem para a situação *in vivo*.

Fertilidade

Não existem dados de efeitos da mupirocina sobre a fertilidade humana. Estudos em ratos não demonstraram efeitos na fertilidade.

A mupirocina foi administrada por via subcutânea em ratos machos 10 semanas antes do acasalamento e em ratos fêmeas 15 dias antes do acasalamento e até 20 dias pós coito, em doses de até 100 mg/kg/dia, não apresentando qualquer efeito sobre a fertilidade.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Não existem restrições específicas da administração em pacientes idosos a menos que haja evidência de insuficiência renal moderada ou grave.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram relatadas interações medicamentosas com o uso da mupirocina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade do medicamento é de 18 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto. Ao fim do tratamento, deve-se descartar o que restou do produto.

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Pomada branca, translúcida, praticamente inodora.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.”

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Dermoban pomada deve ser aplicado na região afetada. A área tratada pode ser coberta com um curativo não-oclusivo ou oclusivo, se desejado.

Após aplicação de **Dermoban** pomada, lavar as mãos.

Ao fim do tratamento, deve-se descartar o que restou do produto.

Posologia

Crianças e adultos: **Dermoban** pomada deve ser aplicado na área afetada até três vezes ao dia e por no máximo dez dias, dependendo da resposta.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são classificadas abaixo, de acordo com sua frequência, como muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 e < 1/10), incomuns (\geq 1/1.000 e <1/100), raras (\geq 1/10.000 e <1/1.000) ou muito raras (<1/10.000), incluindo casos isolados.

As reações adversas comuns e incomuns foram determinadas com base em um conjunto de dados de segurança de 12 estudos clínicos que envolveram uma população total de 1.573 pacientes. Para estabelecer as reações adversas raras utilizaram-se dados pós-comercialização; portanto, elas estão relacionadas à frequência de casos reportados, e não à frequência real observada na população.

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): ardência localizada na área da aplicação.

Reações incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): prurido, eritema, parestesias e ressecamento da área da aplicação; reações de sensibilização cutânea à mupirocina ou à base da pomada.

Reações muito raras ($> 1/10.000$): reações alérgicas sistêmicas incluindo anafilaxia, rash generalizado, urticária e angioedema foram relatados com **Dermoban** pomada.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

Atualmente há experiência limitada sobre superdosagem com **Dermoban** pomada.

Tratamento

Não há tratamento específico para uma superdosagem de **Dermoban** pomada. Em caso de superdosagem, o paciente deve ser tratado com monitoramento adequado, caso necessário.

Tratamento adicional deve ser clinicamente indicado ou conforme recomendado pelo centro de intoxicações nacional, quando disponível.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.0715.0145.001-1

Farmacêutico Responsável: João Carlos S. Coutinho – CRF-SP nº 30.349

CAZI QUÍMICA FARMACÊUTICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA

Rua Antônio Lopes, 134 – Jandira – São Paulo

CEP: 06612-090 – Tel. (11) 4707-5155 – SAC 0800-7706632

CNPJ: 44.010.437/0001-81 – Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/09/2020.



Anexo B

Histórico de Alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	N.º do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/08/2013	0679624/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	16/08/2013	0679624/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	---	1ª submissão	VP/VPS	20 mg/g pom derm ct bg al x 15 g
06/10/2014	0883656/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2014	0883656/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	<p>2. Como este medicamento funciona?</p> <p>3. Quando não devo usar este medicamento?</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p>	VP/VPS	20 mg/g pom derm ct bg al x 15 g

09/06/2016	1893753/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2016	1893753/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	<p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>6. Como devo usar este medicamento?</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</p>	VP	20 mg/g pom derm ct bg al x 15 g
14/12/2016	2599066/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/12/2016	2599066/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	III – Dizeres legais (alteração do Responsável Técnico)	VP/VPS	20 mg/g pom derm ct bg al x 15 g
04/11/2020		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	04/11/2020		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	---	<p>3. Características Farmacológicas</p> <p>9. Reações Adversas (adequação a RDC nº 406/2020 e Nota técnica nº 60/2020)</p>	VPS	20 mg/g pom derm ct bg al x 15 g