

**BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE**  
**OMCILON-A M**  
**(acetonida de triancinolona + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina)**

BRISTOL-MYERS SQUIBB BRASIL

**OMCILON-A M**

acetonida de triancinolona  
sulfato de neomicina  
gramicidina  
nistatina

USO TÓPICO

**APRESENTAÇÃO**

OMCILON-A M (acetonida de triancinolona + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) creme e pomada são apresentados em embalagens contendo 1 tubo com 30 g.

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada grama de creme ou pomada contém 1,0 mg de acetonida de triancinolona, 2,5 mg de neomicina base (como sulfato), 0,25 mg de gramicidina e 100.000 UI de nistatina.

Ingredientes inativos do creme: tween 60, álcool etílico, hidróxido de alumínio gel, dióxido de titânio, propilenoglicol, etilenodiamida, ácido clorídrico, perfume, emulsão antiespumante, metilparabeno, propilparabeno, sorbitol, promulgen, vaselina branca e água deionizada.

Ingredientes inativos da pomada: óleo mineral e gel de petrolato e polietileno

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

OMCILON-A M creme e pomada contêm um corticosteróide tópico sintético, o acetonida de triancinolona; o antifúngico nistatina e os antibióticos sulfato de neomicina e gramicidina.

Os corticosteróides tópicos têm em comum ações antiinflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. O mecanismo da atividade antiinflamatória dos corticosteróides não é bem conhecido. Vários métodos laboratoriais, incluindo ensaios vasoconstritores são usados para comparar e prever potências e/ou eficácias clínicas dos corticosteróides tópicos. Existem algumas evidências que sugerem a existência de uma reconhecida correlação entre a potência vasoconstritora e a eficácia terapêutica no homem.

**Farmacocinética**

A extensão da absorção percutânea dos corticosteróides tópicos é determinada por vários fatores incluindo o veículo, a integridade da barreira epidérmica e o uso de curativos oclusivos.

Os corticosteróides tópicos podem ser absorvidos pela pele normal intacta. Inflamações e/ou outros processos na pele aumentam a absorção percutânea (ver **POSOLOGIA**).

Uma vez absorvido através da pele, os corticosteróides tópicos são controlados através de etapas farmacocinéticas semelhantes aos corticosteróides administrados sistemicamente. Os corticosteróides estão ligados às proteínas plasmáticas em vários graus. Os corticosteróides são metabolizados principalmente no fígado e então excretados via renal. Alguns dos corticosteróides tópicos e seus metabólitos são também excretados na bile.

A nistatina e a gramicidina não são absorvidos pela pele ou membranas mucosas intactas.

A neomicina pode ser absorvida através da pele inflamada. Uma vez absorvida, é rapidamente eliminada de forma inalterada através dos rins. Sua meia-vida é de 2 a 3 horas.

### **Microbiologia**

A nistatina age pela ligação a esteróides na membrana celular de espécies sensíveis resultando na alteração da permeabilidade da membrana e a subsequente perda de componentes intracelulares.

Em repetidas subculturas com níveis crescentes de nistatina, *Candida albicans* não desenvolveu resistência à nistatina. Geralmente não se desenvolve resistência à nistatina durante a terapia.

A nistatina não exibe atividade contra bactérias, protozoários, ou vírus

A neomicina exerce sua atividade bacteriana contra um número de organismos Gram-negativos pela inibição da síntese de proteína. Não é ativa contra *Pseudomonas aeruginosa* e pode ocorrer o desenvolvimento de cepas resistentes de bactérias Gram-negativas.

A gramicidina exerce sua atividade antibacteriana contra muitos organismos Gram-positivos pela alteração da permeabilidade da membrana celular.

## **RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A combinação de antimicrobianos e glicocorticóides em terapia dermatológica tópica é a mais útil, efetiva e importante medida terapêutica em muitas desordens inflamatórias da pele. O papel dos microorganismos na patogênese das reações alérgicas e tóxicas da pele, assim como a sensibilização auto autóloga (doenças autoimunes) e substâncias estranhas (ex. drogas), parecem bem estabelecidas.

Na terapia tópica antiinflamatória de lesões de pele, os glicocorticóides têm se tornado os mais amplos compostos utilizados. Uma grande proporção das preparações

dermatológicas contém glicocorticóides, pois estes compostos são inodoros e incolores, razoavelmente bem absorvidos e bem tolerados, mesmo em peles inflamadas e introduz uma extensiva e mais favorável – mesmo se apenas sintomática – ação numa variedade de dermatoses. Efeitos não desejáveis dos glicocorticóides em terapia externa são apenas raramente encontrados.

Corticosteróides tópicos dividem ações antiinflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. A associação percutânea de corticosteróides tópicos é determinada por muitos fatores incluindo o veículo, a integridade da barreira epidérmica e o uso de curativos oclusivos. Corticosteróides tópicos podem ser absorvidos pela pele normal. Inflamação e ou outras doenças na pele podem aumentar a absorção percutânea.

Quando antimicrobianos e glicocorticóides são combinados em aplicações tópicas, 2 ações divergentes ocorrem nas bactérias e leveduras. Os antimicrobianos inibem o metabolismo, crescimento e duplicação; os glicocorticóides prejudicam os mecanismos de defesa antimicrobiana do organismo; além do mais, glicocorticóides em baixas concentrações estimulam o metabolismo bacteriano, promovendo o crescimento e duplicação.

Em alguns momentos, antimicrobianos e glicocorticóides têm os mesmos alvos: enzimas e estruturas ou função da membrana. Nestas áreas-alvos, através de mecanismos competitivos, interações posteriores parecem possíveis. Estas interações podem ser detectadas por estudos *in vitro*.

Nistatina e gramicidina agem ligando-se aos esteróides nas membranas celulares de espécies sensíveis resultando numa mudança na permeabilidade da membrana e o conseqüente extravazamento dos componentes intracelulares. Nistatina não mostra atividade contra bactérias, protozoários ou vírus. Gramicidina exerce sua atividade antibacteriana contra muitos organismos na membrana celular.

Neomicina exerce sua atividade antibacteriana contra um número de organismos gram-negativos inibindo a síntese protéica. Não é ativa contra *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de bactérias gram-negativas podem desenvolver resistência.

Dois importantes estudos avaliaram o uso de associações entre medicamentos no tratamento tópico de dermatoses.

Zaias et al avaliaram 293 pacientes que apresentaram candidíase cutânea, em um estudo comparativo, paralelo, duplo-cego. Setenta e seis pacientes receberam a associação nistatina/ triamcinolona/ neomicina/ gramicidina (NTNG), 99 pacientes receberam nistatina + triamcinolona (NT), 49 pacientes receberam nistatina sozinha, 51 pacientes receberam triamcinolona sozinha e 18 pacientes receberam placebo. A aplicação foi feita duas vezes ao dia por, no máximo, 25 dias. Os pacientes graduaram os sintomas de acordo com os critérios: nenhum, leve, moderado e severo. Os sintomas avaliados foram: prurido, queimação, dor, eritema, máculas, pápulas, vesículas, bolhas, pústulas, descamação, edema, fissuras, erosão, ulceração, lesões satélites e pigmentação.

A candidíase foi classificada como leve em 19 pacientes (6%), moderadamente severa em 199 (68%) e severa em 75 (26%). Dos 293 pacientes, 120 (41%) tinham isolados de bactérias piogênica (*Staphylococcus coagulase-positiva*, *Streptococcus pyogenes beta-hemolítico*, *Streptococcus sp*, *Streptococcus hemolítico* e *Pseudomonas aeruginosa*).

Os maiores efeitos benéficos (pacientes clinicamente curados mais os marcadamente melhorados) foram produzidos pelas associações NTNG e NT; triamcinolona e placebo produziram o mínimo de melhora. O grupo com NTNG teve o mais precoce início de cura

e tanto o grupo de NTNG e NT tiveram taxas de cura significativamente maiores do que os grupos com triamcinolona e placebo ( $p < 0,05$ ).

Quanto à mudança na classificação de severidade clínica do pré-tratamento para o final, os maiores graus de melhora foram encontrados novamente nos grupos com NTNG e NT e triamcinolona e placebo foram os mesmos efeitos.

Oitenta e dois por cento dos pacientes com isolados bacterianos foram curados ou apresentaram melhora significativa após tratamento com NTNG, comparado com 60% que apresentaram um grau significativo de melhora após tratamento com NT. Pacientes no grupo do NTNG apresentaram uma rápida resposta ao tratamento, que não foi observada em nenhum outro grupo de tratamento. A taxa de cura após uma semana de tratamento foi significativamente maior ( $p < 0,05$ ) para os pacientes no grupo tratado com NTNG (39,3%) do que naqueles do grupo tratados com NT (14,3%) ou no grupo da triamcinolona (8,7%). Após duas semanas de tratamento, 64,3% dos pacientes no grupo tratados com NTNG estavam curados, o que foi significativamente maior do que as taxas de cura nos grupos tratados com nistatina, triamcinolona e placebo.

Melhora na severidade clínica geral entre os pacientes com isolados bacterianos clinicamente significativos foi maior e mais rápida entre os pacientes usando NTNG.

Dos 331 pacientes originalmente incluídos neste estudo, 9 não completaram o estudo e não puderam ser incluídos na avaliação de reações adversas; 3 (1%) relataram reações adversas: 1 paciente tratado com NTNG desenvolveu pápulas eritematosas severas e foi descontinuado do estudo; um paciente tratado com NT desenvolveu erupção acneiforme e um paciente tratado com triamcinolona apresentou queimação local após a aplicação desta medicação.

Os autores concluíram que este estudo supriu a primeira evidência persuasiva da eficácia superior da combinação de medicações sobre seus componentes em candidíase cutânea.

## **INDICAÇÕES**

OMCILON-A M é indicado para o alívio das manifestações inflamatórias e pruriginosas de dermatoses, com probabilidade de tornarem-se ou já estarem infectadas.

## **CONTRA-INDICAÇÕES**

OMCILON-A M é contra-indicado em pacientes com história de hipersensibilidade aos componentes das formulações e naqueles pacientes com lesões de tuberculose e infecções virais tóxicas ou sistêmicas (por exemplo: vacínia, varicela e herpes simples). Estão também contra-indicados para uso oftalmológico ou nas otites externas de pacientes com perfuração timpânica, assim como em áreas com marcado comprometimento circulatório.

## **MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

Uso tópico. Não se deve utilizar OMCILON-A M nos olhos e ouvidos. Após o uso, fechar bem o tubo.

Durante a fabricação do produto é possível a entrada de ar na bisnaga, porém, isto não afeta o peso final nem a qualidade do produto. Para melhor conservação, o tubo deve ser armazenado no cartucho com a tampa para baixo.

## **POSOLOGIA**

Aplicar sobre a área afetada 2 a 3 vezes ao dia. Uso tópico.

## **ADVERTÊNCIAS**

Se ocorrer desenvolvimento de sensibilidade ou irritação, o uso tópico de OMCILON-A M deve ser descontinuado e instituída terapia apropriada. Reações de hipersensibilidade aos componentes anti-infecciosos podem ser mascaradas pela presença de um corticosteróide.

Esta medicação não é para uso oftálmico.

Em razão do risco potencial de nefrotoxicidade e ototoxicidade, esta medicação não deve ser usada em paciente com danos cutâneos extensos ou outras condições onde é possível a absorção de neomicina. O uso do curativo oclusivo deve ser evitado devido ao aumento do risco de reações adversas de sensibilidade e do aumento da absorção percutânea em particular da triancinolona e neomicina.

Como em qualquer preparação antibiótica o seu uso prolongado pode resultar no crescimento de organismos resistentes incluindo outros fungos que não do grupo da Candida. Corticosteróides, além disso, podem aumentar as infecções microbianas. Portanto é essencial a observação constante do paciente. Na ocorrência de superinfecção devido a organismos resistentes, deve ser administrado concomitantemente terapia antimicrobiana adequada. Se não ocorrer prontamente uma resposta favorável, a aplicação deve ser descontinuada até a infecção estar devidamente controlada por outras medidas anti-infecciosas.

A absorção sistêmica de corticosteróides tópicos produz supressão reversível do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), manifestações de Síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria em alguns pacientes. Condições que aumentam a absorção sistêmica incluem a aplicação de esteróides mais potentes, uso sobre extensas áreas de superfície e uso prolongado. Portanto, paciente recebendo grande quantidade de esteróide tópico potente sob condições que possam aumentar a absorção sistêmica, devem ser avaliados periodicamente com relação a evidências de supressão do eixo HPA utilizando os testes do cortisol livre na urina e estimulação do ACTH e para a diminuição da homeostase térmica. Se ocorrer algumas destas condições uma tentativa deve ser feita para retirar a droga, reduzir a frequência da aplicação ou substituir por um esteróide menos potente.

A recuperação da função do eixo HPA e homeostase térmica é geralmente imediata e completa após a descontinuação. Raras vezes, podem ocorrer sinais e sintomas de dependência de esteróide, requerendo corticosteróides sistêmicos complementares.

## **Testes laboratoriais**

Na ausência de resposta terapêutica, esfregaços de KOH, culturas ou outros métodos de diagnósticos devem ser repetidos.

Um teste de cortisol livre na urina e testes de estimulação do ACTH podem ser úteis na avaliação da supressão do eixo HPA devido ao corticosteróide.

### **Carcinogênese, Mutagênese e Comprometimento da Fertilidade**

Não foram realizados estudos prolongados em animais para avaliar o potencial carcinogênico ou mutagênico ou possível efeito na fertilidade de machos e fêmeas.

### **Categoria de risco na gravidez: D**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

### **Efeitos Teratogênicos**

Corticosteróides são geralmente teratogênicos em animais de laboratório, quando administrados sistemicamente em níveis de dosagem relativamente baixos. Os corticosteróides mais potentes mostram ser teratogênicos após aplicações dérmicas em animais de laboratório. Não há estudos bem controlados em mulheres grávidas sobre os efeitos teratogênicos de corticosteróides aplicados topicamente. Portanto, os corticosteróides tópicos devem ser usados na gravidez, apenas se o benefício justificar o risco potencial para o feto. Drogas dessa classe não devem ser extensivamente usadas em pacientes grávidas, em grandes quantidades ou por períodos prolongados de tempo.

### **Lactantes**

É desconhecido se a administração tópica deste medicamento pode resultar em absorção suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. Corticosteróides administrados sistemicamente são eliminados no leite materno em quantidades que provavelmente não causem um efeito nocivo para o lactente. Todavia deve-se ter cautela quando corticosteróides tópicos são administrados a mães que amamentam.

## **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

### **Uso pediátrico**

O uso desta medicação sobre grandes superfícies ou por períodos prolongados de tempo em pacientes pediátricos podem resultar na absorção sistêmica suficiente para produzir efeitos sistêmicos.

Pacientes pediátricos podem demonstrar susceptibilidade maior à supressão do eixo HPA e Síndrome de Cushing corticosteróide-tópico induzidos do que pacientes adultos, devido à maior proporção da área de superfície de pele sobre peso corporal.

A supressão do eixo HPA, Síndrome de Cushing e hipertensão intracraniana foram relatadas em crianças recebendo corticosteróides tópicos. (ver **REAÇÕES ADVERSAS/Pacientes Pediátricos**).

A administração de corticosteróides tópicos a crianças deve ser limitada à quantidade mínima e por um período mínimo compatíveis com um regime terapêutico efetivo. Estes pacientes devem ser estritamente monitorados com relação aos sinais e sintomas de efeitos sistêmicos.

### **Uso geriátrico**

Embora não exista informação específica comparando o emprego de OMCILON-A M em pacientes idosos com pacientes mais jovens, não se espera que estes medicamentos causem problemas ou efeitos adversos diferentes daqueles observados em pacientes mais jovens.

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não é conhecida nenhuma interação medicamentosa.

### **REAÇÕES ADVERSAS**

As seguintes reações adversas locais são raramente relatadas com corticosteróides tópicos (as reações estão listadas numa ordem decrescente aproximada de ocorrência): queimação, prurido, irritação, ressecamento, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite alérgica de contato, maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliaria.

A nistatina é bem tolerada mesmo com terapia prolongada. Foram observadas irritação e casos de dermatite de contato, reações retardadas de hipersensibilidade durante o uso de neomicina, sensibilização após uso prolongado, ototoxicidade e nefrotoxicidade quando da aplicação em grandes superfícies ou pele danificada e reações de sensibilidade à gramicidina.

### **Reações adversas – Pacientes pediátricos**

Manifestações de supressão adrenal em pacientes pediátricos incluem retardamento do crescimento linear, retardamento no ganho de peso, baixos níveis de cortisol plasmáticos e ausência de resposta à estimulação do ACTH. Manifestações de hipertensão intracraniana incluem fontanelas protuberantes, cefaléias e papiledema bilateral.

### **SUPERDOSE**

Corticosteróides e neomicina aplicados topicamente podem ser absorvidos em quantidades suficientes para produzir efeitos sistêmicos (ver **ADVERTÊNCIAS**).

**Tratamento:** não há antídoto específico disponível, e o tratamento deve ser sintomático.

### **ARMAZENAGEM**

OMCILON-A M deve ser conservado à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade de OMCILON-A M creme é de 24 meses.

O prazo de validade de OMCILON-A M pomada é de 36 meses.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## REFERÊNCIAS

1. Marples, R.R., Rebra, A., Kligman, A.M.: Topical steroid-antibiotic combinations. *Arch. Dermatol.* 108: 237-240, 1973.
2. Zaias, N., et al.: Topical combination therapy for cutaneous candidiasis: a double-blind trial. *Curr. Therap. Res.* 29: 463-476, 1981.
3. Raab, W.P.: The interaction of corticosteroids and antimicrobial agents used in topical therapy. *Br. J. Derm.* 84: 582-589, 1971.
4. Dermatological Pharmacology. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics Chren MM and Bickers DR; 1990, 8<sup>th</sup> edition, Chapter 65, pp. 1572-1576.
5. Chapter 52: 04.04, Antibiotics, Chapter 84:04.08, Antifungals. Chapter 84:06, Anti-Inflammatory Agents. In AHFS Drug Information, 1992, American Society of Hospital Pharmacists, Bethesda, MD.
6. Physicians' Desk Reference, 1992, Medical Economics Company, Inc., Montvale, NJ, p. 794.
7. Anti-infective Drugs, Aminoglycosides. The Merck Manual of Diagnosis Therapy, 5<sup>th</sup> edition, 1987, Merck Sharp & Dohme Research Laboratories, Rahway, NJ, Chapter 3; pp. 34-37.

**no do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.**

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS- 1.0180.0084

Farm. Bioq. Resp.: Dra. Tathiane Aوقي de Souza  
CRF-SP nº 26.655

Fabricado por, Embalado por, Distribuído por:  
BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA S.A.  
Rua Carlos Gomes, 924 – Santo Amaro – São Paulo – SP  
CNPJ 56.998.982/0001-07 – Indústria Brasileira



11/12/08