

**Anexo A**

BACIGEN

CAZI QUIMICA FARMACÊUTICA IND. E COM. LTDA

sulfato de neomicina + bacitracina zínica

pomada

5 mg/g + 250 UI/g

## **BACIGEN**

sulfato de neomicina + bacitracina zínica

pomada – 5 mg/g + 250 UI/g

### **I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

sulfato de neomicina + bacitracina zínica

### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

Pomada dermatológica contendo 5 mg/g de sulfato de neomicina e 250 UI/g de bacitracina zínica.

Embalagem com 1 bisnaga de 20g.

### **USO DERMATOLÓGICO**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada g de pomada contém:

Sulfato de neomicina (equivalente a 3,5 mg de neomicina-base) ..... 5 mg

Bacitracina zínica.....250 UI

Excipiente q.s.p.....1 g

Excipientes: lanolina, carmelose, glicerol, metilparabeno, petrolato branco e água purificada.

### **II - INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE**

#### **1. INDICAÇÕES**

No tratamento de infecções bacterianas da pele e de mucosas, causadas por microorganismos sensíveis: piodermites, impetigo, eczemas infectados, otite externa, infecções da mucosa nasal, furúnculos, antraz, ectima, abscessos, acne infectada, intertrigo, úlceras cutâneas e queimaduras infectadas.

Na profilaxia de infecções cutâneo-mucosas decorrentes de ferimentos cortantes (inclusive cirúrgicos), abrasões, queimaduras pouco extensas, dentre outros.

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os principais objetivos no tratamento das lesões da pele e de mucosas são a prevenção e/ou tratamento das infecções, assim como uma cicatrização adequada<sup>1</sup>. A utilização de antibioticoterapia tópica apresenta como vantagens a facilidade de aplicação, altas concentrações da substância no local da lesão, menor risco de desenvolvimento de resistência bacteriana e mínima incidência de eventos adversos<sup>2</sup>. Além disto, a terapia antimicrobiana tópica permite um melhor controle da colonização microbiana, reduzindo a formação de crostas, as quais facilitam a manutenção da infecção, prevenindo, assim, o desenvolvimento de infecções mais graves<sup>3</sup>.

A associação de bacitracina zínica com neomicina no BACIGEN atinge, praticamente, todos os critérios de uma anti-bioticoterapia tópica ideal, uma vez que apresenta atividade bactericida, com amplo espectro de ação (abrangendo as bactérias gram-negativas e gram-positivas encontradas na pele e mucosas), ausência virtual de absorção tópica, boa tolerabilidade tissular (raramente ocasiona reações de sensibilidade). Além do mais, os antibióticos presentes no BACIGEN raramente são utilizados por outras vias de administração, o que diminui a probabilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana<sup>4</sup>.

Estudo prospectivo, randomizado demonstrou a eficácia do uso de antibióticos tópicos em pacientes com lacerações de pele. Observou-se que nos pacientes que utilizaram bacitracina zínica tópica, a taxa de infecção foi de apenas 5,5%, e de 4,5% naqueles que utilizaram a uma associação de antimicrobianos, dentre os quais a bacitracina zínica e a neomicina<sup>5</sup>. Em outro estudo comparativo, avaliou-se a eficácia do uso da associação neomicina / bacitracina zínica com um composto iodado na preparação pré-cirúrgica da pele (n=540 pacientes). Associação neomicina / bacitracina zínica reduziu significativamente o número de colônias ( $p < 0,005$ ), uma vez que apenas 2,2% dos pacientes tratados com esta associação apresentaram contagem de colônias no pós-operatório vs. 3,6% dos pacientes tratados com o composto iodado, indicando uma inibição prolongada<sup>6</sup>. Em pacientes com enxertos de pele (n=52), a associação de neomicina (1g/L), bacitracina zínica (50.000 U/L), nitrato de prata 0,5% e solução de Ringer lactato reduziu o número de infecções levando a uma menor perda dos enxertos ( $p < 0,05$ ), tanto em queimaduras extensas (> 40% da superfície corporal), quanto em queimaduras menores (20-40%)<sup>7</sup>.

### **Referências bibliográficas:**

- 1 - Singer AJ, Hollander JE, Quinn JV. Evaluation and management of traumatic lacerations. *N Eng J Med* 337:1142-8, 1997; Singer AJ et al. Patient priorities with traumatic lacerations. *Am J Emerg Med* 18:683-6, 2000.
- 2 - Cesur S. Topical antibiotics and clinical use. *Mikrobiyol Bul* 36(3-4):353-61, 2002.
- 3 - Palmieri TL, Greenhalgh DG. Topical treatment of pediatric patients with burns: a practical guide. *Am J Clin Derma-tol* 3(8):529-34, 2002; Lammers RL. Principles of wound management. In: Roberts JR, Hedges JR, eds. *Clinical Proce-dures in Emergency Medicine*. 3rd ed. St. Louis: W. B. Saunders Co.; 1998:535.
- 4 - Paetzold O-H. Tolerability of a neomycin-bacitracin combination. *Terapiewoche* 38:830-3, 1988.
- 5 - Dire DJ et al. Prospective evaluation of topical antibiotics for preventing infections in uncomplicated soft-tissues wounds repaired in the emergency department. *Acad Emerg Meal* 2:4-10, 1995.
- 6 - Saik RP, Walz CA, Rhoads JE. Evaluation of a bacitracin-neomycin surgical skin preparation. *Am J Surg* 121:557-60, 1971.
- 7 - Livingston DH et al. A randomized prospective syudy of topical antimicrobial agents on skin grafts after thermal injury. *Plastic Reconstrutive Surgery* 86(6):1059-64, 1990.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

A neomicina determina um erro na leitura do código genético da bactéria, interferindo na síntese de suas proteínas. A bacitracina zíncica inibe a biossíntese da parede celular bacteriana. Portanto, quando a neomicina e a bacitracina zíncica são utilizadas de forma associada, alteram a síntese bacteriana através de duplo mecanismo de ação. Observa-se um efeito sinérgico destes dois componentes bactericidas, por exemplo, contra o crescimento de estreptococos, enterococos, pneumococos e algumas cepas de estafilococos.

A neomicina é eficaz contra bactérias gram-positivas, e particularmente contra as gram-negativas. O espectro de ação da bacitracina zíncica compreende principalmente as bactérias gram-positivas e algumas bactérias gram-negativas.

#### Propriedades Farmacocinéticas

BACIGEN é um produto que contém dois antibióticos de uso local e não deve ser administrado por via sistêmica.

As substâncias ativas neomicina e bacitracina zíncica são muito pouco absorvidas após aplicação tópica sobre a pele íntegra ou lesada, e sobre as membranas mucosas. Consequentemente, obtêm-se altas concentrações dos princípios ativos no local de aplicação.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Não deve ser usado nos casos de hipersensibilidade à neomicina ou a outros antibióticos aminoglicosídeos, na insuficiência renal grave, em lesões preexistentes no aparelho auditivo ou no sistema labiríntico; durante a gravidez ou a amamentação.

Não deve ser utilizado em bebês prematuros e em recém-nascidos, pela função renal pouco desenvolvida, o que leva ao prolongamento da meia-vida do produto e, também, pela potencial ototoxicidade e nefrotoxicidade deste medicamento.

**Este medicamento está contraindicado para uso por bebês prematuros, recém-nascidos e lactantes.**

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pode ocorrer sensibilidade cruzada, caso o paciente utilize outros produtos contendo antibióticos aminoglicosídeos.

Quando o produto é aplicado em extensas áreas da pele com lesão, pode ocorrer uma maior absorção sistêmica, com risco de nefrotoxicidade ou ototoxicidade, especialmente nos casos de perda da função renal ou na administração concomitante de medicamentos sistêmicos nefrotóxicos e/ou ototóxicos.

**Não deve ser utilizado para uso oftálmico.**

A utilização de BACIGEN Pomada requer avaliação médica criteriosa nos casos de pacientes com distúrbios neuromusculares tais como *Myasthenia gravis* e naqueles sob tratamento concomitante com relaxantes musculares.

Também necessitam de monitoração, os pacientes que já foram submetidos a tratamento com canamicina e/ou estreptomicina, com conseqüente perda da função auditiva de alta frequência, o que geralmente é imperceptível pelo paciente.

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

**Categoria de risco C à gravidez.**

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

**Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco.**

**Pacientes idosos:** não há restrições ou recomendações especiais com relação ao uso destes produtos por pacientes idosos.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Pelo risco de danos ototóxicos e nefrotóxicos, é importante evitar o uso simultâneo com outras drogas potencialmente prejudiciais aos ouvidos ou aos rins, tais como os antibióticos aminoglicosídeos, as cefalosporinas, a anfotericina B, a ciclosporina, o metoxiflurano ou os diuréticos de alça.

Os antibióticos aminoglicosídeos podem potencializar muito a ação de relaxantes musculares.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar o produto na embalagem original e à temperatura ambiente (15°C a 30°C), proteger da luz e umidade.

BACIGEN tem validade de 24 meses a partir da data de sua 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.**

**BACIGEN** é uma pomada homogênea, de cor amarelo clara, isenta 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**

**Posologia:**

Aplicar sobre a região afetada uma fina camada do produto, 2 a 5 vezes ao dia com o auxílio de uma gaze.

O tratamento deve ser mantido por 2 a 3 dias, após os sintomas terem desaparecido.

Quando aplicado em grandes áreas ou em queimaduras, o tratamento deve ser realizado durante poucos dias (no máximo 8 a 10 dias), pelo risco de absorção sistêmica da neomicina.

Antes de aplicar o produto, lavar a região afetada com água e sabão, e secar cuidadosamente o local. Depois da aplicação, pode-se proteger a região tratada com gaze.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As principais reações adversas de **BACIGEN**:

**Reação comum (> 1/100 e < 1/10):** Podem ocorrer reações alérgicas locais, limitadas ao local de aplicação em cerca de 1,5% dos pacientes.

Reação com frequência desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis): Pode ocorrer anafilaxia, incluindo choque anafilático.

Como a dose recomendada é baixa, geralmente não se espera nenhum efeito tóxico. Porém, nos casos de intensa superdose, podem ocorrer efeitos ototóxicos que podem resultar na perda completa da audição.

Quando o produto é absorvido sistemicamente, a neomicina pode causar insuficiência renal, danos no aparelho auditivo e no sistema labiríntico. Embora o dano renal (albuminúria, aumento do nitrogênio não protéico e cilindrúria) seja reversível, os danos no aparelho auditivo não o são. Deve-se lembrar que os danos preexistentes no parênquima renal, com conseqüente redução da filtração glomerular, podem levar ao aumento dos níveis séricos de antibióticos e, assim, a efeitos deletérios no aparelho auditivo. Também podem ocorrer bloqueios neuromusculares, parestesias e dores musculares.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

A ocorrência de superdose é pouco provável pela via de administração tópica e pelo fato dos princípios ativos serem virtualmente isentos de absorção sistêmica. Caso uma dose excessiva do medicamento seja utilizada, lavar o local com água e sabão neutro ou com soro fisiológico, e secar com gaze. Nos casos de intensa superdose, podem ocorrer efeitos ototóxicos que podem resultar na perda completa da audição.

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

## III - DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.0715.0039.002-3

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

**Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.**

**CAZI QUÍMICA FARMACÊUTICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA**

Rua Antonio Lopes, 134 – Jandira – São Paulo

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

CNPJ: 44.010.437/0001-81 – Indústria Brasileira

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/06/2020.**



**Anexo B**

**Histórico de alteração para a 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
06/09/2013	0751766/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2013	0751766/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	----	1ª submissão	VP/VPS	5 mg/g + 250 UI/g pom derm ct bg al x 20 g
10/07/2017	1414885/17-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/07/2017	1414885/17-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	III – Dizeres legais (alteração do Responsável Técnico)	VP/VPS	5 mg/g + 250 UI/g pom derm ct bg al x 20 g
19/10/2017	2127849/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/10/2017	2127849/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	I – Identificação do Medicamento 2 – Resultados de Eficácia Correções ortográficas III – Dizeres legais	VPS	5 mg/g + 250 UI/g pom derm ct bg al x 20 g



23/11/2020		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	23/11/2020		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12		I – Identificação do Medicamento  3. Características farmacológicas  9. Reações Adversas (inclusão de frase em adequação a RDC nº 406/2020 e Nota técnica nº 60/2020)	VPS	5 mg/g + 250 UI/g pom derm ct bg al x 20 g
------------	--	--	------------	--	--	--	---	-----	---