

# Tricocilin® B

## anfotericina B + cloridrato de tetraciclina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA



### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Creme vaginal é apresentado em bisnaga com 45g e 60g com 10 aplicadores descartáveis com capacidade para 4g.

### USO ADULTO USO INTRAVAGINAL

### COMPOSIÇÃO

Cada g de **Tricocilin® B** creme vaginal contém:

anfotericina B .....12,5 mg  
cloridrato de tetraciclina.....25,0 mg  
excipiente q.s.p. ....1 g  
\*cera autoemulsionante não iônica, petrolato branco, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, metabisulfato de sódio, hidróxido de sódio, simeticona, propilenoglicol, ácido cítrico, água purificada.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### Ação esperada do medicamento

**Tricocilin® B** creme vaginal é um medicamento que possui em sua formulação anfotericina B e tetraciclina. A anfotericina B atua nas infecções causadas por fungos, como *Candida albicans* – candidíase vaginal – e a tetraciclina elimina as bactérias que favorecem o aumento de fungos, como as tricomonas.

#### Cuidados de armazenamento

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. Conservar a bisnaga tampada.

#### Prazo de validade

O número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento. Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

#### Gravidez e lactação

**Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.**

**Informar ao médico se está amamentando.**

A segurança para uso durante a gravidez e lactação não foi estabelecida. Drogas contendo tetraciclina demonstraram ter efeitos adversos nos dentes e nos ossos durante o desenvolvimento do feto, recém nascidos, bebês e crianças pequenas.

#### Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

O medicamento deve ser utilizado apenas para uso externo e deve ser mantido longe do alcance dos olhos, nariz e boca.

#### Preparação para a aplicação do produto

Para preparar a aplicação do produto, remova a tampa da bisnaga e perfure completamente o lacre da bisnaga com a parte pontiaguda da tampa. Adapte imediatamente o aplicador à extremidade da bisnaga, rosqueando-o e puxe o êmbolo até o fim do seu curso. Aparte suavemente a base da bisnaga, forçando a entrada do creme no aplicador até completo enchimento.

#### Aplicação do produto

Para a aplicação do produto, a paciente deve deitar-se de costas e o aplicador deve ser introduzido na vagina suavemente, sem causar desconforto. Em seguida, empurre lentamente o êmbolo com o dedo indicador até o final de seu curso, depositando assim todo o creme na vagina.

O aplicador de **Tricocilin® B** é descartável, e deve ser desprezado imediatamente após o uso.

Para maiores esclarecimentos, veja as orientações e ilustrações do item **"modo de usar – Instruções para uso do aplicador"**.

#### Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

#### Reações adversas

Como ocorre com qualquer outro produto para aplicação vaginal, **Tricocilin® B** poderá eventualmente produzir sensação de ardor ou prurido em pacientes hipersensíveis a alguns dos componentes do produto. Caso isto ocorra, o tratamento poderá ser interrompido se a sintomatologia persistir ou agravar. Procure o médico, caso ocorram quaisquer sinais de reações adversas além destas normalmente esperadas.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

#### Contraindicações e Precauções

**Tricocilin® B** é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade aos seus componentes.

Para evitar reinfecção, observar rigorosa higiene pessoal. Lave as mãos cuidadosamente antes de aplicar o creme vaginal.

Após cada micção, enxugue a vulva sem friccionar o papel higiênico.

Para evitar uma possível propagação de germes do reto ao trato vaginal,

após a defecação cuide para que o material possivelmente infectado não entre em contato com a genitália.

Toalhas e lençóis, assim como roupas íntimas, devem ser trocados diariamente e lavados com detergente, uma vez que, enquanto persistir a infecção, existe a possibilidade de propagação a outras pessoas.

A segurança para o uso em crianças com menos de 11 anos de idade ainda não foi bem estabelecida.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

**Não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.**

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

### INFORMAÇÕES TÉCNICA

#### CARACTERÍSTICAS

#### FARMACOLOGIA CLÍNICA

As vulvovaginites e colpites mais comuns são causadas por *Trichomonas vaginalis* e por *Candida albicans*. A candidíase genital ocorre com maior frequência após terapêutica antibiótica ou corticoterapia. Sua ocorrência tem sido relatada com crescente frequência em mulheres submetidas a tratamento oral com agentes específicos contra tricomonas e durante o uso de anticoncepcionais orais. Outros fatores que aumentam a suscetibilidade à candidíase vaginal são *Diabetes mellitus*, perturbações endócrinas, distúrbios nutritivos e debilidade.

A anfotericina B, um dos componentes ativos do **Tricocilin® B**, possui atividade efetiva contra *Candida albicans* e tem sido amplamente usada sob a forma tópica no tratamento de candidíase genital.

A anfotericina B possui também ação profilática, agindo contra a excessiva proliferação de *Candida*, causada pela alteração da flora vaginal pela tetraciclina. A tricomoníase geralmente apresenta-se associada a outras infecções bacterianas e micóticas e raramente encontra-se isolada.

A anfotericina B é ativa contra numerosos blastomicetes (leveduras) humanos e animais. Não é eficaz contra bactérias, rickettsia, vírus e dermatófitas.

A ação da anfotericina é fungistática ou fungicida, dependendo da concentração. Não se relatou resistência primária à anfotericina B desde o seu isolamento, em 1956.

Apesar do amplo uso da anfotericina B no tratamento de infecções fúngicas, não foram observadas cepas resistentes. In vitro, as cepas resistentes de *Cândida*, com resistência cruzada a nistatina, foram cultivadas sob condições extremas.

Até o momento, não foi relatado desenvolvimento de resistência de *Cândida*, sob condições clínicas, em relação à anfotericina B.

A anfotericina B provavelmente se liga a esteroides da membrana celular do fungo, levando a uma alteração da permeabilidade celular e à perda de íons de potássio e de outras moléculas.

As tricomoníases raramente são infecções simples. Encontram-se frequentemente associadas com infecções bacterianas mistas. Tricomonas e bactérias vivem em perfeita simbiose. Algumas pacientes, portadoras de tricomonas, apresentam exacerbação da sintomatologia depois que esta associação simbiótica se manifesta. A utilização do glicogênio das paredes vaginais pelos tricomonas e a consequente elevação do pH vaginal estimula a invasão bacteriana.

A ação principal da tetraciclina, o outro componente ativo do **Tricocilin® B**, é eliminar as bactérias que favorecem a proliferação das tricomonas, rompendo o ciclo simbiótico.

A tetraciclina é ativo contra bactérias Gram-positivas e Gran-negativas, micoplasma, clamídia, rickettsia e também contra tricomonas em simbiose com bactérias.

Está demonstrada a resistência cruzada entre a tetraciclina e seus vários derivados. O desenvolvimento de resistência por patógenos à tetraciclina durante a terapia ocorre apenas muito lentamente, se ocorrer de forma completa.

Ao que parece, a ação das substâncias ativas desse produto possui um efeito localizado, uma vez que elas não são absorvidas, através da pele, em quantidade suficiente para ação sistêmica.

O efeito inibitório da tetraciclina na formação da parede celular e na síntese de RNA é aumentado de forma sinérgica pela anfotericina B.

#### TOXICOLOGIA

##### Tolerância tópica

**Tricocilin® B** creme vaginal foi muito bem tolerado e raramente têm relatado urticária e irritação local. Após aplicação vaginal única de **Tricocilin® B**, demonstrou-se que a anfotericina B não foi detectada e somente quantidades muito pequenas de tetraciclina foram detectadas na urina. Nenhuma dessas substâncias foi detectada no sangue.

##### Carcinogenicidade

Não estão disponíveis investigações sobre carcinogenicidade, uma vez que a duração recomendada do tratamento com anfotericina B + tetraciclina é de apenas 10 dias. Portanto, como **Tricocilin® B** creme vaginal não é destinado para uso por longo prazo, os estudos de carcinogenicidade não são necessários.

##### Mutagenicidade

Estudos *in vitro* realizados em células de camundongos com carcinoma, em leucócitos humanos, embrioblastos humanos, bactérias intestinais e *in vivo* em hamsters, demonstraram efeito mutagênico da tetraciclina. Apesar do vasto uso de **Tricocilin® B**, não foi demonstrada relevância clínica nestes estudos de mutagenicidade.

##### Toxicidade na reprodução

Não se tem experiência suficiente sobre o uso de tetraciclina durante a gravidez. A tetraciclina pode ser depositada na fase de mineralização nos íons de cálcio nos ossos e dentes. Isto leva a danos nos dentes e diminui o crescimento ósseo. Estudos em animais mostraram indicações

#### Código do Material: 084088

Dimensões:.....180 x 295 mm Programa:QuarkXpress (MAC)  
Material: .....Papel sulfite 56 g/m<sup>2</sup> Prova nº: 02Final 26/11/2014  
Cor Pantone: ..Process Black C Designer: Antonio  
Nº da Arte: .....BU-610  
LAETUS:.....75 **EMS**

#### APROVAÇÃO DE ARTE FINAL

ÁREA	VISTO	DATA
Desenv. Embalagem	_____	_____
Depto. Marketing	_____	_____
Desenv. Galênico	_____	_____
Registro de Produto	_____	_____



de efeitos embriotóxicos/teratogênicos.

A tetraciclina atinge o leite materno. O tratamento de mães durante a lactação pode causar danos graves às crianças (possibilidade de depósitos nos dentes, descoloração dental e distúrbios na flora intestinal), podendo ocorrer também aumento da pressão intracraniana.

#### **Anfotericina B**

Visto que não pode ser detectado absorção de anfotericina B após aplicação vaginal, a ocorrência de toxicidade sistêmica com esta substância é improvável.

#### **Carcinogenicidade / Mutagenicidade**

Não há informações disponíveis sobre a carcinogenicidade e mutagenicidade da anfotericina B. Estes dados não são necessários, visto que primeiramente, a anfotericina B não é absorvida após administração vaginal e também porque **Tricocilin® B** creme vaginal não está direcionado para tratamentos a longo prazo.

#### **Toxicidade na reprodução**

Estudos de toxicidade reprodutiva com a anfotericina B em ratos, camundongos e coelhos não demonstraram indicações de teratogenicidade.

#### **FARMACOCINÉTICA E BIODISPONIBILIDADE**

Dependendo da condição da mucosa, a tetraciclina e, provavelmente, a anfotericina B podem ser absorvidas quando aplicadas na região genital.

#### **INDICAÇÕES**

**Tricocilin® B** é indicado no tratamento de vulvovaginites e colpites causadas por *Candida*, *Trichomonas* e/ou bactérias, ou quando não houve condições para identificar o agente etiológico. É indicado também na pós-cauterização do colo uterino, na prevenção de infecções, acelerando deste modo, o processo de cicatrização.

#### **CONTRAINDICAÇÕES**

**Tricocilin® B** é contraindicado em pacientes com histórico de reação de hipersensibilidade a qualquer dos componentes da formulação, em especial o propilenoalcol e os parabenos. Também não deve ser utilizado em paciente sensíveis ao bissulfito de sódio, especialmente os pacientes com histórico de asma ou alergia, uma vez que esta substância pode causar reações alérgicas com sintomas anafiláticos e de broncoespasmo.

**Tricocilin® B** não deve ser usado durante a gravidez ou lactação devido à possibilidade de efeitos adversos no desenvolvimento dos ossos e dentes das crianças.

#### **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**

Devem ser tomadas medidas contraceptivas durante o tratamento de mulheres em idade de engravidar, tendo em vista a ausência de estudos relativos à influência de **Tricocilin® B** sobre células reprodutoras masculinas (espermatozoides).

**Tricocilin® B** praticamente não apresenta toxicidade, porém, da mesma forma que ocorre com qualquer outro produto para aplicação vaginal, poderá eventualmente produzir sensação de ardor ou prurido em pacientes hipersensíveis. Caso isto ocorra, o tratamento poderá ser interrompido se a sintomatologia persistir ou agravar.

As aplicações não deverão ser interrompidas durante o período menstrual.

**Tricocilin® B** pode causar urticária devido à presença de parabenos (metilparabeno e propilparabeno) em sua formulação. Também é possível o aparecimento de sequelas tardias como dermatite de contato. Raramente ocorrem reações imediatas com urticária e broncoespasmo. Por conter como ingrediente inativo bissulfito de sódio, **Tricocilin® B** creme vaginal pode causar reações alérgicas com sintomas de anafilaxia e broncoespasmo em pacientes sensíveis, em especial pacientes com histórico de asma ou alergias.

#### **Precauções**

O Produto deve ser utilizado apenas para uso externo. Portanto, deve ser mantido longe dos olhos, nariz e boca.

**Uso na gravidez: categoria B:** A segurança para uso durante a gravidez não foi estabelecida. Medicamentos contendo tetraciclina demonstraram ter efeitos adversos nos dentes e ossos durante o desenvolvimento do feto, recém nascidos, bebês e crianças pequenas.

**Uso na Lactação:** a segurança para uso durante a lactação não foi estabelecida.

**Uso pediátrico:** a segurança para o uso em crianças com menos de 11 anos de idade não foi estabelecida.

**Precauções Higiênicas:** a fim de afastar a possibilidade de reinfecção, observar rigorosa higiene pessoal. As mãos devem ser cuidadosamente lavadas, antes de aplicar o creme. Além das medidas higiênicas habituais, as seguintes precauções são de grande vantagem para prevenir reinfecção.

- 1) Após cada micção, enxugar a vulva, sem friccionar o papel higiênico.
- 2) A fim de evitar uma possível propagação de germes do reto ao trato vaginal, após a defecação, cuidar para que o material possivelmente infectado não entre em contato com a genitália.
- 3) Toalhas e lençóis, assim como roupas íntimas devem ser trocadas diariamente e lavados com detergente a cada troca. Recomenda-se que os pacientes usem roupas íntimas fervidas durante o período da doença.
- 4) Enquanto persistir a infecção, existe a possibilidade de propagação a outras pessoas.

A anfotericina B possui coloração amarela. O contato dessa substância com roupas pode manchá-las, manchas que, dependendo do tipo de material, podem às vezes não ser removidas somente com a lavagem.

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A tetraciclina um dos componentes do **Tricocilin® B**, é absorvida em quantidades muito pequenas após a administração vaginal (ver

toxicologia). Portanto, as interações conhecidas do uso sistêmico de tetraciclina são admitidamente possíveis, porém nunca foram relatadas ao longo dos muitos anos de uso do **Tricocilin® B**.

Também foram descritas interações após o uso sistêmico da anfotericina B, o outro componente ativo do **Tricocilin® B**. De acordo com o atual estágio de conhecimento, a anfotericina B não é absorvida através da pele e de membranas mucosas e, portanto, neste caso, as interações sistêmicas são improváveis.

#### **REAÇÕES ADVERSAS / COLATERAIS**

Como qualquer preparação de uso intravaginal, **Tricocilin® B** poderá produzir prurido e ardor em pacientes hipersensíveis aos componentes do produto.

A administração tópica resulta em níveis séricos baixos: portanto, é muito improvável que ocorram efeitos colaterais sistêmicos.

#### **POSOLOGIA**

Um aplicador cheio (4g) de **Tricocilin® B** creme vaginal, durante 7 a 10 dias.

Em casos mais graves, quantidades maiores (2 aplicadores cheios) são necessários, variando o tempo de utilização de acordo com a resposta clínica.

As aplicações não deverão ser interrompidas durante o período menstrual.

#### **MODO DE USAR**

##### **Instruções para uso do aplicador:**

siga as instruções de uso conforme ilustração abaixo.

1. Remova a tampa e perfure completamente o lacre da bisnaga utilizando a parte pontiaguda da tampa.



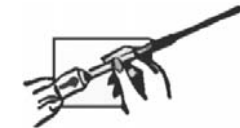
2. Adapte o aplicador ao bico do tubo, rosqueando-o.



3. Puxe o êmbolo do aplicador até o final do curso e em seguida aperte delicadamente a base do tubo de maneira a forçar a entrada do creme no aplicador, preenchendo todo o espaço vazio do mesmo.



4. Desencaixe o aplicador e tampe o tubo imediatamente.



5. Para aplicar o produto, a paciente deve deitar-se de costas e o aplicador deve ser introduzido na vagina suavemente, sem causar desconforto. Em seguida, empurrar lentamente o êmbolo com o dedo indicador até o final de seu curso, depositando assim todo o creme na vagina.

6. Após a aplicação o aplicador deve ser imediatamente descartado.

#### **SUPERDOSAGEM**

Não são conhecidos casos e sintomas relativos ao uso em grandes quantidades não recomendadas de **Tricocilin® B**.

#### **PACIENTES IDOSOS**

Não há informações disponíveis com relação a efeitos da anfotericina B e da tetraciclina sobre a população geriátrica. No entanto, não são esperados problemas específicos que possam limitar o uso desta medicação em idosos.

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

#### **SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Farm.Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio  
CRF-SP nº 19.710  
Reg. M.S. nº 1.0235.0399

#### **EMS S/A.**

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08  
Bairro Chácara Assay  
CEP 13186-901 - Hortolândia/SP  
CNPJ: 57.507.378/0003-65  
INDÚSTRIA BRASILEIRA

"Lote, Fabricação, Validade: vide cartucho"



**SAC 0800-191914**  
www.ems.com.br

LAETUS-75 / BU-610 - 180x295mm