

# Dermotrat<sup>®</sup> Creme

Uso Veterinário

## Creme Dermatológico

### Fórmula:

Cada bisnaga de 20 g contém:

Gentamicina (Sulfato) ..... 0,04 g

Miconazol (Nitrato) ..... 0,40 g

Valerato de Betametasona ..... 0,02 g

Excipiente q.s.p. .... 20,00 g

\*Equivalente a 0,34% p/p de Sulfato de Gentamicina

\*\*Equivalente a 2,30% p/p de Nitrato de Miconazol

### Indicações:

**Dermotrat Creme** é um agente antibacteriano, antifúngico e anti-inflamatório de uso tópico para afecções cutâneas causadas pelos agentes *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Trueperella pyogenes*, *Streptococcus pyogenes*, *Proteus vulgaris* e *Proteus mirabilis*, *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Candida albicans* e *Malassezia pachydermatis*, que acometem cães e gatos.

### Farmacodinâmica:

A Gentamicina é um antimicrobiano constituinte da classe de compostos aminoglicosídeos que exercem a sua ação bacteriana pela ligação irreversível a uma ou mais proteínas receptoras na subunidade 30S do ribossomo bacteriano, interferindo em vários mecanismos no processo de translação do RNA mensageiro causando a terminação prematura da cadeia ou provocando a incorporação de um aminoácido incorreto no produto proteico. Esta proteína defeituosa formada leva à morte celular.

O Miconazol é um composto azólico que exerce seu efeito antifúngico na membrana celular do fungo por inibir a síntese do ergosterol – esterol primário da membrana celular fúngica. A inibição da enzima lanosterol C<sub>14</sub>-desmetilase dependente de P450 resulta em depleção do ergosterol e acúmulo de esteróis C<sub>14</sub>-metil na membrana citoplasmática alterando a fluidez da membrana e interferindo na função de barreira.

O mecanismo clássico de ação hormonal esteroide, dentre eles a Betametasona, começa com a permeação na membrana do esteroide e ligação subsequente aos receptores citossólicos. Essas proteínas provavelmente se originam de núcleos, mas em seguida migram para o citossol quando os glicocorticoides estão presentes. Na ligação, uma proteína conhecida como proteína “de choque térmico” (hsp90) é liberada e pode desempenhar um papel nas ações do hormônio. O complexo hormônio-receptor é então transportado para o núcleo, onde se liga aos elementos de resposta glicocorticoides (ERG) em vários genes e alteram sua expressão. O hormônio facilita a ligação da proteína receptora ao DNA. Em determinados tecidos, outras proteínas também devem ligar-se ao gene para permitir a expressão dos ERG particulares. A maioria das ações mediadas nuclearmente possui um início de efeitos farmacológicos dos esteroides, requerendo no mínimo várias horas para ocorrer. Os efeitos anti-inflamatórios são mediados por ligação direta do glicocorticoide ou do

complexo glicocorticoide-receptor aos ERG na região promotora dos genes, ou por uma interação desse complexo com outros fatores de transcrição. Os glicocorticoides inibem muitas moléculas associadas à inflamação, como as citocinas, quimicinas, metabólitos do ácido araquidônico e moléculas de aderência.

### Farmacocinética:

A Gentamicina quando utilizada topicamente pode ter a sua absorção percutânea retardada devido a sua grande estrutura molecular, carga positiva e capacidade de ligação ao pus. Após absorção os aminoglicosídeos são distribuídos primariamente no fluido extracelular como os fluidos ascítico, pleural, do pericárdio, peritoneal, sinovial e de abscessos. São ligados a proteínas plasmáticas em pequena quantidade, menores que 20%. Não atravessam prontamente a barreira hematoencefálica ou penetra no tecido ocular. Níveis terapêuticos podem ser encontrados nos ossos, coração, bexiga e tecido pulmonar após dose parenteral. Tendem a se acumular em alguns tecidos sendo eles o conduto auditivo interno e os rins. São eliminados não-metabolizados do organismo em todas as espécies estudadas, sendo a eliminação feita através de filtração glomerular. As concentrações urinárias de Gentamicina são relatadas por chegarem a  $107 \pm 33 \mu\text{g/mL}$  após 2,2 mg/kg a cada oito horas nos cães e  $362 \pm 163 \mu\text{g/mL}$  três horas após a dose de 3 mg/kg nos gatos.

A administração de Miconazol por via tópica é rapidamente absorvida podendo persistir por até quatro dias no estrato córneo. Entretanto, autores citam que o Nitrato de Miconazol é pouco absorvido através da pele quando aplicado topicamente. Estudo em porquinho da índia utilizando aplicação tópica de solução de Nitrato

de Miconazol 1% na pele do abdômen, avaliou a absorção percutânea e a absorção intracutânea. A concentração de Miconazol no estrato córneo após duas horas da aplicação se mostrou em altos níveis,  $1869 \mu\text{g/g}$  e 48 horas após a aplicação foi de  $705 \mu\text{g/g}$ . A concentração do Miconazol na epiderme também se mostrou em altos níveis após duas horas de aplicação  $13,4 \mu\text{g/g}$  caindo para  $7,6 \mu\text{g/g}$  após as 48 horas. O Miconazol atinge concentrações terapêuticas nos ossos, articulações e tecido pulmonar, entretanto a penetração no sistema nervoso central é mínima. São amplamente distribuídos no corpo podendo ser detectados na saliva, leite e cerúmen. As maiores concentrações dos imidazóis são encontradas no fígado, glândula adrenal, pulmões e rins. A biotransformação do Miconazol ocorre no fígado por O-dealquilação e N-dealquilação. Apenas 1% deste antifúngico é excretado de maneira íntegra na urina.

Os corticoides são em geral prontamente absorvidos pelo trato gastrointestinal. Eles também podem ser bem absorvidos de sítios no local de aplicação.

A via tópica é útil em determinadas situações em que há necessidade de obter altas concentrações de corticoides em uma área restrita, com o mínimo de efeitos colaterais. Entretanto, quando administrados por aplicação tópica, particularmente sobre grandes áreas, sobre bandagem oclusiva ou quando a pele está lesionada, quantidade suficiente de glicocorticoide pode ser absorvida para causar efeitos sistêmicos. O cortisol no plasma está ligado a mais de 90% de proteínas plasmáticas. Os 10% remanescentes do hormônio livre correspondem à fração ativa de acordo com a hipótese do hormônio livre. A Betametasona é amplamente distribuída nos tecidos. O cortisol endógeno é removido da circulação

pelo fígado onde é reduzido e conjugado a forma de glicuronídeos hidrossolúveis e sulfatos. O caminho metabólico da Betametasona é similar aos outros corticosteroides e de forma geral são metabolizados principalmente no fígado, mas também pode ocorrer nos rins. Os metabólitos do cortisol após metabolismo hepático são excretados pela urina.

### Dosagem e Modo de uso:

**Dermotrat Creme** é um produto para administração tópica diretamente sobre as lesões da pele, devendo ser aplicado sobre toda a extensão da área a ser tratada, de maneira que se forme uma fina camada do produto sobre a lesão cutânea.

Deve ser aplicado por duas a três vezes ao dia, durante sete a dez dias, para tratamento de lesões cutâneas. O tratamento deverá ser continuado até 48 horas após o desaparecimento dos sinais clínicos ou a critério do médico-veterinário.

### Precauções:

Obedecer ao modo de uso e dosagens preconizadas.

Não utilizar o medicamento com data de validade vencida.

O produto **Dermotrat Creme** pode ser consumido em até 6 meses após abertura e primeiro uso.

Recomenda-se cortar o pelo e limpar a área a ser tratada antes da aplicação do produto, principalmente nas lesões de origem fúngica.

Recomenda-se atenção especial no tratamento de animais com grandes áreas de pele desnuda ou queimaduras graves, pois uma fração maior do medicamento pode ser absorvida.

Utilizar com cautela em pacientes que apresentarem doença renal pré-existente, neonatos ou pacientes geriátricos, animais diabéticos e gestantes.

Quando utilizados por período prolongado, corticosteroides tópicos

podem causar alguns efeitos adversos localizados e sistêmicos, como atrofia e degeneração da camada epidérmica, devido sua atividade mineralocorticoide antiproliferativa em queratinócitos e fibroblastos, bem como Síndrome de Cushing ou hiperadrenocorticismo.

### Contraindicações e limitações de uso:

Não administrar em animais com histórico de hipersensibilidade aos componentes da formulação.

### Reações adversas:

Estudos clínicos de segurança conduzidos com o produto demonstraram que o mesmo é seguro nas dosagens e tempo de uso indicados. Entretanto, relatos de literatura apontam a ocorrência de reações adversas.

O uso de antibióticos aminoglicosídeos, dentre eles a Gentamicina, pode acarretar nefrotoxicidade e ototoxicidade, entretanto, a ototoxicidade nos cães pode ocorrer após tratamento aminoglicosídeo sistêmico, mas após o uso tópico é aparentemente rara.

Os aminoglicosídeos podem causar bloqueio neuromuscular, edema facial, neuropatia periférica e reações de hipersensibilidade. Raramente, sinais clínicos gastrintestinais, efeitos hepáticos e hematológicos são registrados.

Irritação causada por eritema, prurido e ocasionalmente exsudação podem raramente serem vistas com o uso do Miconazol.

É rara a ocorrência de reação adversa na aplicação tópica do Miconazol, entretanto, podem ocorrer queimação, prurido e irritação após aplicação tópica.

A via tópica é útil em determinadas situações em que há necessidade de obter altas concentrações de corticoides em uma área restrita, com o mínimo de efeitos colaterais. Por outro

lado, sendo os glicocorticoides permeáveis à barreira cutânea, podem levar à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e ao aparecimento de efeitos adversos, quando utilizados cronicamente, em áreas extensas ou que apresentem solução de continuidade.

Os efeitos adversos provenientes do uso sistêmico de corticosteroides incluem polifagia, polidipsia/poliúria, supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, ulceração gastrointestinal, hepatopatia, diabetes, hiperlipidemia, diminuição do hormônio tireoideano, diminuição da síntese proteica, prejuízo na cicatrização de feridas e imunossupressão.

### Interações medicamentosas:

Pode haver um efeito sinérgico da Gentamicina com antibióticos beta-lactâmicos.

Potencialmente, os cefalosporínicos (cefaloridina e cefalotina) podem causar nefrotoxicidade adicional quando utilizado junto à Gentamicina.

A utilização de diuréticos e Gentamicina pode aumentar o seu potencial nefrotóxico e ototóxico.

O uso de Gentamicina concomitantemente a anestésicos gerais ou agentes bloqueadores neuromusculares pode potencializar o bloqueio neuromuscular.

A combinação de anfotericina e Miconazol parece ser menos efetiva do que quando usados separadamente. O Miconazol aumenta a atividade de clomipramina, carbamazepina e fenitoína.

A inibição causada pelos azóis no sistema microsomal hepático de enzimas pode levar ao aumento de concentrações de drogas como ciclosporina, digoxina, fenitoína, quinidina, sulfonil-ureia, midazolam, cisaprida e warfarin quando estas drogas são administradas.

Fenitoína, fenobarbital e rifampicina aumentam o metabolismo de glicocorticoides.

Pode ocorrer hipocalcemia quando glicocorticoides são administrados junto a anfotericina B ou diuréticos que causam perda de potássio.

Quando os glicocorticoides são utilizados junto à terapia com digitálicos há um aumento no risco da toxicidade digitálica na presença de hipocalcemia.

A administração concomitante de glicocorticoides e ciclosporina levam à diminuição no metabolismo de ambas as drogas.

Os glicocorticoides reduzem o metabolismo hepático da ciclofosfamida.

O uso de glicocorticoides com drogas que induzem ulceração gastrointestinal pode aumentar o risco desse efeito adverso.

Estrógenos podem potencializar os efeitos dos glicocorticoides.

Conservar o produto na embalagem original, em local seco e fresco, entre 15°C e 30°C, ao abrigo da luz solar direta e fora do alcance de crianças e animais domésticos.

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO DO MÉDICO-VETERINÁRIO

### Responsável Técnica:

Dra. Caroline Della Nina Pistoni  
CRMV/SP 24.508.

Licenciado no Ministério da Agricultura sob nº 7.585 em 21/12/2000.

Proprietário e fabricante:  
**Ourofino Saúde Animal Ltda.**  
Rod. Anhanguera SP 330 km 298  
CEP: 14140 000 Cravinhos SP  
CNPJ: 57.624.462/0001-05  
[www.ourofino.saudeanimal.com](http://www.ourofino.saudeanimal.com)  
Indústria brasileira

 16 3518 2025



50003132/0818 OF-00

 **ourofino**  
saúde animal