



## **NISTATINA**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

**Creme**

**25.000U.I./g**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

**nistatina**

**Medicamento genérico Lei nº 9.787, 1999.**

**APRESENTAÇÃO**

Creme.

Embalagem contendo 1 bisnaga com 60g + 14 aplicadores.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VAGINAL**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada 4g de creme contém:

nistatina.....100.000U.I.

excipientes q.s.p. .... 4g

(cloreto de benzalcônio, metilparabeno, propilparabeno, cera emulsificante não iônica, borato de sódio, metabissulfito de sódio, edetato dissódico e água).

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

A nistatina creme é indicada para o tratamento de candidíase vaginal (monilíase).

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A nistatina tem ação fungistática e fungicida *in vitro* contra uma grande variedade de leveduras e fungos leveduriformes<sup>1</sup>, incluindo *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondi*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *Torulopsis glabrata*, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*.<sup>2,3,4,5,6,7,8</sup>

Em subculturas de repetição com níveis crescentes de nistatina, a *Candida albicans* não desenvolve resistência à nistatina. Geralmente não se desenvolve resistência à nistatina durante o tratamento.

Masterton 1975<sup>9</sup> comparou clotrimazol à nistatina no tratamento da candidíase vaginal. Duzentas e duas mulheres foram incluídas no estudo, 102 receberam clotrimazol e 100 receberam nistatina. Na revisão de quatro semanas, 74% das mulheres tratadas com nistatina apresentavam cura micológica ( $p < 0,01$  em relação ao basal). Os dois medicamentos levaram à melhora estatisticamente significativa dos sinais e sintomas de vaginite e vulvite.

Wet 1999<sup>10</sup> foi um ensaio clínico randomizado e controlado que comparou mupirocina 2% com nistatina 100.000U.I./g no tratamento de candidíase perianal em crianças de um mês a quatro anos de idade (média: 12 meses). Adicionalmente comparou-se a sensibilidade de amostras de *Candida albicans* a seis antifúngicos comuns na prática clínica (nistatina, cetoconazol, anfotericina B, econazol, miconazol e 5-fluorocitosina). Incluíram-se 20 pacientes com dermatite de fralda secundariamente infectada por *C. albicans*. *C. albicans* foi erradicada em até cinco dias (média 2,8) nos dez pacientes que utilizaram nistatina e entre dois e seis dias (média 2,6). Todas as amostras isoladas demonstraram sensibilidade *in vitro* à nistatina.

### REFERÊNCIAS

1. Sheppard D, Lampiris HW. Chapter 48, Antifungal Agents. In: Katzung B, Masters S, Trevor A, eds. Basic & Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2009:835. <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=4511165&searchStr=nystatin#4511165>. Accessed: 10September2011.
2. Consolaro MEL, Albertoni TA, Svidzinski AE, Peralta RM, Svidzinski TIE. Vulvovaginal candidiasis is associated with the production of germ tubes by *Candida albicans*. Mycopathologia. 2005 Jun; 159(4):501-507.
3. Ferrazza MSHS, Maluf MLF, Consolaro MEL, Shinobu CS, Svidzinski TIE, Batista MR. Caracterização de leveduras isoladas da vagina e sua associação com candidíase vulvovaginal em duas cidades do sul do Brasil Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2005 ;2758-63.
4. Pádua RAF, Guilhermetti E, Svidzinski TIE. In vitro activity of antifungal agents on yeasts isolated from vaginal secretion. Acta scientiarum. Health sciences. 2003 ;(1):51-54.
5. Andreu CMF, Medina YE, González TE, Llanes DM. Sensibilidad in vitro a la nistatina de aislamientos vaginales de *Candida* spp. Rev. Cuba. Med. Trop. 2001 ;53(3):194-198.
6. Calvo A, Contreras L, Cardenas M, Marquez N, Andrade O, Peña M, et al. Sensibilidad in vitro de leveduras a diferentes drogas antifúngicas - estudio prospectivo. Archivos del Hospital Vargas. 1996;3837-39.
7. Ribeiro EL, Maia DLM, Silva MRR. Suscetibilidade “in vitro” a drogas antifúngicas de leveduras do gênero *Candida* de mulheres portadoras de candidíase vaginal. Rev. patol. trop. 1994 ;23215-220.

8. Toala P, Steven AS, Daly AK, Finland M. Candida at Boston City Hospital: Clinical and epidemiological characteristics and susceptibility to eight antimicrobial agents. Arch Intern Med. 1970; 126:983-989.

9. Masterton G, Henderson J, Napier I, Moffet M. Six-day clotrimazole therapy in vaginal candidosis. Curr. med. res. opin. 1975 ;383-88.

10. Wet PM de, Rode H, Dyk AV, Millar AJW. Pharmacology and therapeutics: Perianal candidosis – a comparative study with mupirocin and nystatin. Int. j. dermatol. 1999 ; 38: 618- 622.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Descrição**

A nistatina é um antibiótico antifúngico poliênico, obtido a partir do *Streptomyces noursei*.

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

O mecanismo de ação da nistatina consiste na ligação aos esteroides existentes na membrana celular dos fungos susceptíveis, com resultante alteração na permeabilidade da membrana celular e consequente extravasamento do conteúdo citoplasmático. A nistatina não atua contra bactérias, protozoários ou vírus.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

A nistatina não é absorvida através da pele e das mucosas íntegras.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

A nistatina creme é contraindicada para pacientes com história de hipersensibilidade à nistatina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

A nistatina creme não deve ser usada para tratamento sistêmico, oral ou tópico, nem contra infecções oftálmicas.

O contato de nistatina creme com diafragmas e preservativos a base de látex, usados para contracepção, deve ser evitado, uma vez que a borracha pode ser danificada.

Caso ocorra irritação ou hipersensibilidade à nistatina, o tratamento deve ser suspenso.

Recomenda-se a utilização de esfregaço com KOH, culturas ou outros meios para confirmar o diagnóstico de candidíase vaginal e para descartar infecções causadas por outros patógenos.

No caso de ausência de resposta ao tratamento, os testes acima devem ser repetidos.

**Não poderá ser aplicado em grandes áreas do corpo, quando existirem lesões de qualquer tipo, feridas ou queimaduras.**

**Produto de uso exclusivo em adultos. O uso em crianças representa risco à saúde.**

#### **Uso geriátrico**

Não há recomendações especiais para pacientes idosos.

#### **Teratogenicidade, Mutagenicidade e Reprodução**

Não se realizaram estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico da nistatina, nem estudos para determinar seus efeitos mutagênicos ou seus efeitos na fertilidade em animais machos e fêmeas.

#### **Gravidez**

**Categoria de risco na gravidez: C**

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

Não se realizaram estudos de reprodução animal com nistatina. Não é conhecido se seus preparados podem causar dano fetal quando utilizados por mulheres grávidas ou se podem afetar a capacidade reprodutiva.

A nistatina creme só deve ser prescrita pelo médico, que estabelecerá se os benefícios para a mãe justificam o risco potencial para o feto.

Durante a gestação deve-se ter precaução no sentido de evitar pressão excessiva do aplicador contra o colo uterino.

#### **Lactantes**

Não é conhecido se a nistatina é excretada no leite humano. Deve-se ter cautela na prescrição de nistatina a lactantes.

#### **Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.**

**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

#### **Precauções higiênicas**

A fim de afastar a possibilidade de reinfecção, as pacientes devem ser orientadas a realizar rigorosa higiene pessoal. As mãos devem ser cuidadosamente lavadas antes e após a aplicação do medicamento. Além das medidas higiênicas habituais, as seguintes precauções são de grande importância para prevenir reinfecção:

- 1) Após cada micção, a vulva deve ser enxuta sem friccionar o papel higiênico.
- 2) A fim de evitar uma possível propagação de germes do reto ao trato genital após defecação, cuidar para que o material possivelmente infectado não entre em contato com a genitália.
- 3) Tolhas e lençóis, assim como a roupa íntima, devem ser mudados diariamente e lavados com detergente.
- 4) Enquanto persistir a infecção, existe a possibilidade de propagação a outras pessoas.

**Este medicamento contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações alérgicas, inclusive sintomas anafiláticos e episódios asmáticos menos severos ou com risco de morte em pessoas susceptíveis. A prevalência da sensibilidade aos sulfitos na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade aos sulfitos ocorre mais frequentemente em pacientes asmáticos do que em não asmáticos.**

**Este medicamento contém componentes que podem reduzir a eficácia de métodos contraceptivos de barreira à base de látex (por exemplo, preservativos ou camisinhas e diafragmas). Informe ao paciente sobre o risco de infecção por doenças sexualmente transmissíveis e sobre a necessidade de uso de outros métodos contraceptivos (durante o tratamento ou durante X dias após o término do tratamento)**

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A interação com outros medicamentos é desconhecida.

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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30° C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

**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.**

A nistatina creme, apresenta-se como creme homogêneo, de cor amarela e isento de grumos.

**Antes de usar, observar o aspecto do medicamento.**

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

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

A nistatina creme não deve ser usada para tratamento oral, tópico ou de infecções oftálmicas.

Antes de usar, a paciente deve ver o item 5. “Advertências e precauções”- Precauções higiênicas.

#### **Modo de usar:**

1. Após remoção da tampa do tubo, perfurar completamente o lacre do tubo utilizando a parte pontiaguda da tampa.
2. Adaptar o aplicador ao bico do tubo.

3. Puxar o êmbolo do aplicador até o final do curso e em seguida apertar delicadamente a base do tubo de maneira a forçar a entrada do creme no aplicador, preenchendo-o totalmente.
  4. Desencaixar o aplicador e tampar o tubo imediatamente.
  5. Para aplicar o produto, a paciente deve deitar-se de costas e introduzir o aplicador na vagina suavemente, sem causar desconforto. Em seguida, empurrar o êmbolo com o dedo indicador até o final de seu curso, depositando assim todo o creme na vagina.
  6. A cada aplicação, utilizar um novo aplicador e após o uso, inutiliza-lo.
- Durante a gestação deve-se ter precaução no sentido de evitar pressão excessiva do aplicador contra o colo uterino.

### **Posologia**

Geralmente uma aplicação diária (um aplicador cheio) por via intravaginal durante 14 dias consecutivos é suficiente. Em casos mais graves poderá haver necessidade de quantidades maiores (dois aplicadores cheios), dependendo da duração do tratamento e da resposta clínica e laboratorial. As aplicações não deverão ser interrompidas durante o período menstrual. Nas infecções recidivantes, nos casos de suspeita de foco de candidíase nas porções terminais do aparelho digestivo, recomenda-se o uso associado de nistatina de uso oral, para evitar recidivas.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Geralmente, a nistatina é bem tolerada mesmo em terapia prolongada. Há relatos de casos de irritação e sensibilidade (incluindo sensação de queimação e prurido).

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

### **10. SUPERDOSE**

Não há informações conhecidas a respeito de superdosagem.

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



**III – DIZERES LEGAIS:**

Registro: 1.5584.0547

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**



**Registrado e produzido por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 3 - Quadra 2-C - Módulo 1-B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira



Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica |                |                                                                          | Dados da petição/notificação que altera bula |                  |                                                                          |                   | Dados das alterações de bulas                                                                                                                                                                                                      |                  |                            |
|-------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------|
| Data do expediente            | No. expediente | Assunto                                                                  | Data do expediente                           | Nº do expediente | Assunto                                                                  | Data de aprovação | Itens de bula                                                                                                                                                                                                                      | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 22/05/2018                    | 0408257/18-5   | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12         | 22/05/2018                                   | 0408257/18-5     | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12         | 22/05/2018        | VERSÃO INICIAL                                                                                                                                                                                                                     | VP/VPS           | Creme                      |
| 02/08/2021                    | 3014493/21-0   | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 02/08/2021                                   | 3014493/21-0     | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 02/08/2021        | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>III – DIZERES LEGAIS<br>ALTERAÇÃO DA LOGOMARCA DA EMPRESA DETENTORA DO REGISTRO                                                      | VP               | Creme                      |
|                               |                |                                                                          |                                              |                  |                                                                          |                   | 1. INDICAÇÕES<br>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>III – DIZERES LEGAIS<br>ALTERAÇÃO DA LOGOMARCA DA EMPRESA DETENTORA DO REGISTRO                | VPS              |                            |
| 26/03/2025                    | 0412383/25-0   | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 26/03/2025                                   | 0412383/25-0     | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 26/03/2025        | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?<br>III – DIZERES LEGAIS                                                                                    | VP               | Creme                      |
|                               |                |                                                                          |                                              |                  |                                                                          |                   | 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO<br>III – DIZERES LEGAIS                                                                                                                                | VPS              |                            |
| 01/04/2025                    | 0445838/25-9   | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 01/04/2025                                   | 0445838/25-9     | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 01/04/2025        | Atualização do texto de bula em conformidade com o novo marco de rotulagem, incluindo adequações conforme a RDC nº 768/2022 e a inserção de frases de alerta em atendimento à RDC nº 770/2022 e à Instrução Normativa nº 200/2022. | VP/VPS           | Creme                      |
| --                            |                | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de                  | --                                           |                  | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC       | --                | Atualização do texto de bula em conformidade com o novo marco de rotulagem, incluindo adequações conforme a RDC nº 768/2022 e a inserção de frases de alerta em atendimento à RDC nº 770/2022 e à                                  | VP/VPS           | Creme                      |



|  |  |                  |  |  |       |  |                                  |  |  |
|--|--|------------------|--|--|-------|--|----------------------------------|--|--|
|  |  | Bula - RDC 60/12 |  |  | 60/12 |  | Instrução Normativa nº 200/2022. |  |  |
|--|--|------------------|--|--|-------|--|----------------------------------|--|--|