



# Micostalab<sup>®</sup>

(nistatina)

Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda

Creme vaginal

25.000 UI/g

nistatina

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Creme vaginal 25.000 UI/g – Embalagem contendo 01 bisnaga de 60 g + 14 aplicadores descartáveis.

## USO INTRAVAGINAL

## USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

Cada grama do creme vaginal contém:

nistatina ..... 25.000 UI

excipientes .....q.s.p ..... 1 g

(álcool cetosteárilico, estearato de sorbitana, petrolato líquido, metilparabeno, propilparabeno, metabissulfito de sódio, edetato dissódico, bicarbonato de sódio, cloreto de benzalcônio, propilenoglicol e água purificada)

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Micostalab<sup>®</sup> creme vaginal é indicado para o tratamento de candidíase vaginal<sup>1</sup> (monilíase).

<sup>1</sup>CID B37.3 - Candidíase da vulva e da vagina

### 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*, *Tricophyton 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, 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 100.000 UI/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.

### 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 conseqüente extravasamento do conteúdo citoplasmático. A nistatina não atua contra bactérias, protozoários ou vírus.

#### Propriedades farmacocinéticas

Micostalab<sup>®</sup> creme vaginal não é absorvido através da pele e das mucosas íntegras.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Micostalab<sup>®</sup> creme vaginal é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade à nistatina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Micostalab<sup>®</sup> creme vaginal não deve ser usado para tratamento sistêmico, oral ou tópico, nem contra infecções oftálmicas.

**Este medicamento contém propilenoglicol e pode causar reações alérgicas cutâneas.**

Caso ocorra irritação ou hipersensibilidade ao Micostalab<sup>®</sup>, 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.

Este medicamento contém petrolato líquido (óleo mineral). Produtos contendo óleo mineral ou óleo vegetal podem reduzir a eficácia de produtos à base de látex (preservativo, diafragma) quando utilizados concomitantemente.

### **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.**

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.

Micostalab<sup>®</sup> creme vaginal só deve ser prescrito 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.

### **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 de aplicar o 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 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.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A interação com outros medicamentos é desconhecida.

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

Micostalab<sup>®</sup> deve ser conservado em temperatura ambiente (15° - 30°C), protegido da luz e umidade. Durante a fabricação do produto é possível a entrada de ar na bisnaga, porém, isso 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.

**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.**

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

Micostalab<sup>®</sup> creme vaginal é um amarelo isento de partículas estranhas.

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

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

Uso intravaginal.

Micostalab<sup>®</sup> creme vaginal não deve ser usado para tratamento oral, tópico ou de infecções oftálmicas.

### **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. Após a aplicação, o aplicador deve ser imediatamente descartado.

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

### **Precauções higiênicas - vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

#### **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 afecções 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 ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 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 sobre como proceder.**

## 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.* Sensibilidade in vitro de leveduras a diferentes drogas antifúngicas - estudo 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;126983-989.
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.

#### **DIZERES LEGAIS**

MULTILAB Ind. e Com. de Prod. Farm. Ltda.

RS 401 – km 30 – nº 1009 – São Jerônimo – RS

CEP 96700-000 – CNPJ 92.265.552/0001-40

Data de fabricação, lote e validade: vide embalagem

Reg. M.S. nº 1.1819.0029

Farm. Resp.: Filipe Thomas Steger - CRF-RS 10473

Indústria Brasileira

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 11/07/2013.**

**SAC 0800 600 0660**





## HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE TEXTO DE BULA

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações
25/11/2013	0984606/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula -RDC60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais de acordo com medicamento de referência Micostatin.	VP/VPS	25000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 60 G + 1 APLIC; 25000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 60 G + 10 APLIC; 25000 UI/G CREM VAG CT 77 BG AL X 60 G + 77 APLIC
23/02/2015	-	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/11/2014	1018217/14-9	1627 - SIMILAR - Inclusão de Nova Apresentação Comercial	01/12/2014	Forma Farmacêutica e Apresentação	VP/VPS	25000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 60 G + 14 APLIC

# **Micostalab<sup>®</sup>**

(nistatina)

Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda

Suspensão oral

100.000 UI/mL

nistatina

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Suspensão Oral 100.000 UI/mL – Embalagem contendo 1 frasco de 50 mL + 1 conta-gotas graduado.

## USO ORAL

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO

## COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão oral contém:

nistatina ..... 100.000 UI

excipientes .....q.s.p ..... 1 mL

(sacarose, carmelose, sacarina sódica, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, ciclamato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, glicerol, metabissulfito de sódio, álcool etílico, aroma artificial de cereja, aroma natural de hortelã pimenta, aroma natural de canela e água purificada)

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento destina-se ao tratamento da candidíase do trato digestivo. O Micostalab<sup>®</sup> suspensão oral é indicado para o tratamento de candidíase da cavidade bucal e do trato digestivo superior - esofagite por *Candida* - encontrada em pacientes com moléstias que necessitaram uso prolongado de antibióticos, radioterapia ou drogas imunodepressoras que provocaram queda de resistência orgânica e na Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS).

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A nistatina é altamente ativa contra fungos do tipo levedura, incluindo o gênero *Candida*, e sua eficácia foi fortemente estabelecida em infecções por *Candida*, tais como estomatite, vulvovaginite e dermatite intertriginosa. É improvável que a nistatina cause efeitos adversos devido à toxicidade ou hipersensibilidade.

Graham tratou 29 crianças sofrendo de candidíase oral, com suspensão de nistatina quatro vezes ao dia e tratou outras 26 crianças com solução de violeta genciana, duas vezes ao dia. Vinte e duas das crianças tratadas com nistatina foram curadas da infecção dentro de uma semana, e em 28 das 29 crianças, o caso

foi resolvido no final de duas semanas. Das 26 crianças tratadas com violeta genciana, 8 foram curadas da infecção dentro de uma semana e em um total de 16 crianças, o caso foi resolvido em duas semanas. Em uma outra investigação, 28 crianças recém-nascidas sofrendo de monilíase oral foram tratadas com suspensão de nistatina, administrada por via oral após cada refeição. Vinte e quatro responderam dentro de 1 a 4 dias e as quatro crianças remanescentes responderam dentro de 5 a 9 dias.

Dois relatos a respeito do tratamento de monilíase oral em hospitais pediátricos foram publicados por Harris. Das 714 crianças recém-nascidas tratadas com uma instilação rotineira de 100.000 unidades de nistatina por via oral, nenhuma criança desenvolveu candidíase oral no hospital e apenas 3 desenvolveram candidíase oral dentro de uma semana após alta; das 728 crianças não tratadas, 18 desenvolveram monilíase oral no hospital e mais treze em sua primeira semana em casa. Após extensão do estudo para um total de 4.243 crianças, Harris concluiu que uma instilação de nistatina no terceiro dia de vida reduz a incidência de monilíase oral em crianças de 4,0 para 0,4%, enquanto que duas instilações, uma no segundo e outra no quinto dia de vida, irão prevenir a incidência de monilíase oral em 100% dos bebês internados em hospital.

Simon e Klose-Gerlich reportaram que a administração de 100.000 unidades de nistatina, três vezes ao dia no primeiro e no terceiro dia de vida, reduz a incidência de monilíase oral de 20% para 3% em bebês prematuros com terapia antibiótica (cuja incidência era 60%). O uso rotineiro de nistatina suspensão oral para profilaxia, assim como para tratamento, é recomendável, devido a segurança e eficácia de nistatina e devido ao fato de que cepas resistentes a nistatina não foram isoladas de pacientes.

Candidíase esofágica, que pode se estender a partir da boca ou ocorrer sem evidência de monilíase oral, é frequentemente uma complicação da terapia antibiótica ou corticosteroidal.

Esofagite causada por *Candida* e sua resposta de prontidão à nistatina oral foram descritas em detalhes. Kozinn e Taschdjian relataram a respeito da eficácia de nistatina em uma extensa série de casos de candidíase intestinal, enquanto que El-Gholmi et al conduziram um estudo controlado de nistatina no tratamento de diarreia em crianças portadoras de marasmo e mostrou que não apenas casos leves, mas também os crônicos e mesmo os intratáveis podem ser definitivamente beneficiados.

Relatos não publicados de Hitherto, recebidos pelo Instituto Squibb de Pesquisa Médica, atestam a segurança e eficácia de nistatina suspensão oral. Em comparação à preparação equipotente de nistatina para reconstituição, a suspensão foi preferencial em relação ao sabor, conveniência, suspensão superior e sedimentação reduzida. A efetividade das duas preparações foi similar e nenhuma produziu efeitos colaterais.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

O mecanismo de ação da nistatina se dá através de 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 apresenta atividade contra bactérias, protozoários ou vírus.

### **Farmacocinética**

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

### **Microbiologia**

A nistatina tem ação fungistática e fungicida *in vitro* contra uma grande variedade de leveduras e fungos leveduriformes, incluindo *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondi*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *Torulopsis glabrata*, *Tricophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*.

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

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Micostalab<sup>®</sup> é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um de seus componentes.

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Preparações orais de nistatina não devem ser usadas para o tratamento de micoses sistêmicas.

Caso ocorra irritação ou hipersensibilidade ao Micostalab<sup>®</sup> (nistatina), deve-se descontinuar o tratamento e tomar as medidas cabíveis.

Recomenda-se que esfregaços com KOH, culturas ou outros métodos de diagnóstico sejam usados para confirmar o diagnóstico de candidíase e excluir outras infecções causadas por outros patógenos.

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

Não foram realizados estudos a longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico da nistatina, nem estudos para determinar seu efeito mutagênico da fertilidade em machos e fêmeas.

### **Gravidez**

Não foram conduzidos estudos de reprodução em animais com as apresentações orais de nistatina.

Também ainda não foi estabelecido se estas preparações podem causar efeitos nocivos ao feto quando administradas a gestante ou pode afetar a reprodução. As preparações orais de nistatina só devem ser

prescritas pelo médico que estabelecerá se os benefícios para a mãe justificam o potencial risco para o feto.

**Categoria de risco na gravidez: C**

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

**Lactantes**

Ainda não foi comprovado se a nistatina é excretada no leite humano. Embora a absorção gastrointestinal seja insignificante, precauções devem ser tomadas quando a nistatina for prescrita a lactantes.

**Uso pediátrico**

Vide **POSOLOGIA**

**Uso geriátrico**

Não há recomendações especiais para pacientes idosos.

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não são conhecidas interações com outros medicamentos e/ou outras substâncias.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

**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.**

**Características físicas e organolépticas:** Suspensão amarelada, isenta de partículas estranhas, com odor agradável.

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

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

**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Para a aplicação da suspensão oral é recomendado que a higiene bucal seja feita de maneira adequada, incluindo os cuidados necessários com a limpeza de próteses dentárias.

A suspensão deve ser bochechada e mantida por vários minutos (o maior tempo possível) na cavidade oral antes de ser engolida. Nos lactentes e crianças menores deve-se colocar a metade da dose utilizada em cada lado da boca.

## POSOLOGIA

**Prematuros e crianças de baixo peso:** Estudos clínicos demonstram que a dose de 1 mL (100.000 UI de nistatina) quatro vezes ao dia é efetiva.

**Lactentes:** A dose recomendada é de 1 ou 2 mL (100.000 a 200.000 UI de nistatina) quatro vezes ao dia.

**Crianças e Adultos:** A dose varia de 1 a 6 mL (100.000 a 600.000 UI de nistatina) quatro vezes ao dia.

A fim de evitar recidivas, o esquema posológico para todas as apresentações deve ser mantido no mínimo por 48 horas após o desaparecimento dos sintomas e da negatificação das culturas.

Se os sinais e sintomas piorarem ou persistirem (após o 14º dia do início do tratamento) o paciente deverá ser reavaliado e considerar-se uma terapia alternativa.

**Agite antes de usar.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

A nistatina é geralmente bem tolerada por todos os grupos de idade incluindo crianças debilitadas mesmo em terapia prolongada. Grandes doses orais ocasionalmente provocaram diarreia, distúrbios gastrintestinais, náuseas e vômitos. Erupções cutâneas, incluindo urticária raramente foram relatadas. Síndrome de Stevens-Johnson foi relatada muito raramente.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Doses orais de nistatina excedendo cinco milhões de unidades diárias podem causar náuseas e distúrbios gastrintestinais. Não há relato de efeitos tóxicos graves ou de superinfecções.

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

## DIZERES LEGAIS

MULTILAB Ind e Com de Prod Farm Ltda.

RS 401 – Km 30 – nº 1009 – São Jerônimo – RS

CEP 96700-000 – CNPJ 92.265.552/0001-40

Data de fabricação, lote e validade: vide embalagem

Reg. M.S. nº 1.1819.0029

Farm. Resp.: Filipe Thomas Steger - CRF-RS 10473

Indústria Brasileira



**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 26.11.2014.**

**SAC 0800 600 0660**





## HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE TEXTO DE BULA

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações
23/02/2015	-	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula -RDC60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais de acordo com medicamento de referência Canditrat.	VP/VPS	100.000 UI/ML SUS OR FR VD AMB x 50ML + 1 CGT