

Anexo A

ALBISTIN

Nistatina

CAZI QUIMICA FARMACÊUTICA IND. E COM. LTDA

Creme

25.000 UI/g

Albistin

Creme vaginal

Nistatina 25.000UI/g

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ALBISTIN Creme Vaginal

nistatina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Creme vaginal (100.000 UI / 4 g) é apresentado em tubos de 60 g acompanhado de 1 aplicador

USO INTRAVAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 4 gramas de creme vaginal contêm:

Nistatina 100.000 U.I.

Excipiente q.s.p. 4 g

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, sorbitol, trietanolamina, petrolato branco, polawax, água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ALBISTIN creme vaginal é indicado para o tratamento de candidíase vaginal¹ (monilíase).

¹ 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 leveduriformes¹, incluindo *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondi*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *Torulopsis glabrata*, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*.^{2,3,4,5,6,7,8}

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 1975⁹ 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 1999¹⁰ foi um ensaio clínico randomizado e controlado que comparou mupirocina 2% com nistatina 100.000UI/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* 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 suscetíveis, 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

ALBISTIN creme vaginal não é absorvido através da pele e das mucosas íntegras.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ALBISTIN creme vaginal é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade à nistatina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ALBISTIN creme vaginal não deve ser usado para tratamento sistêmico, oral ou tópico, nem contra infecções oftálmicas.

Caso ocorra irritação ou hipersensibilidade ao ALBISTIN, 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 petróleo branco (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 emanimais 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.

ALBISTIN 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

ALBISTIN deve ser conservado em temperatura ambiente (15° - 30°C). 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.

Prazo de validade: até 24 meses após a data de 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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

ALBISTIN creme vaginal é um creme apresentando coloração amarelo claro, homogêneo, consistência macia.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso intravaginal

ALBISTINcreme vaginal não deve ser usado para tratamento oral, tópico ou de infecçõesoftálmicas.

Modo de usar:

1. Após remoção da tampa do tubo, perfurar completamente o lacre do tubo utilizando a partepontiaguda 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 tubode 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 vaginasuavemente, sem causar desconforto. Em seguida, empurrar o êmbolo com o dedo indicador até ofinal de seu curso, depositando assim todo o creme na vagina..
6. Lavar o aplicador após o seu uso em água corrente morna. Não use água fervendo para a limpeza do aplicador, não há necessidade de esterilização do aplicador.

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

Precauções higiênicas - vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Posologia

Geralmente uma aplicação diária (um aplicador cheio) por via intravaginal durante 14 dias consecutivosé suficiente. Em casos mais graves poderá haver necessidade de quantidades maiores (dois aplicadorescheios), dependendo da duração do tratamento e da resposta clínica e laboratorial. As aplicações nãodeverão 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 esensibilidade (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, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ouMunicipal.

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 comoprocder.

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. Vulvovaginalcandidiasis is associated with the production of germ tubes by Candida albicans. Mycopathologia. 2005Jun ;159(4):501-507.
3. Ferrazza MHSH, 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 lanistatina deaislamientosvaginales 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 antifungicas - 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* 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.

III - DIZERES LEGAIS

Farmacêutico Responsável: Wilson Colombo – CRF-SP 7878

Registro MS: 1.0715.0112.001-1

CAZI QUÍMICA FARMACÊUTICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA

Rua Antonio Lopes, 17 – Jandira/SP

CNPJ: 44.010.4370001-81

Indústria Brasileira

SAC 0800.7706632

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

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



Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
--	10457 – SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	NA	NA	1ª submissão