



nistatina + óxido de zinco

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Pomada

100.000 UI/G + 200 MG/G

nistatina + óxido de zinco
Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999



APRESENTAÇÃO

Pomada dermatológica de 100.000 UI/g + 200 mg/g: embalagem com 60 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama da pomada contém:

nistatina	100.000 UI
óxido de zinco	200 mg
excipientes q.s.p.	1 g

(fragrância, petrolato branco, macrogol, petrolato líquido)

1. INDICAÇÕES

Esta pomada tem como indicação principal o tratamento das assaduras infantis (dermatite das fraldas¹, dermatite amoniacal¹). Outras indicações são os intertrigos² (mamário, perineal, interdigital, axilar ou outros) e as paroníquias por fungos do gênero *Candida*³.

¹ CID: L22 – Dermatite das fraldas

² CID: L30.4 – Intertrigos eritematosos

³ CID: B37.2 - Candidíase da pele e de unhas

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A nistatina é um antibiótico polieno macrolídeo fungistático e fungicida contra uma variedade de fungos, principalmente *Candida* sp. É pouco absorvida pela pele, tendo demonstrado baixa toxicidade e baixo potencial de sensibilização alérgica. Na concentração de 100 U.I./ml é eficaz "in vitro" contra várias cepas de *Candida* sp.

Demonstrou-se uma concentração inibitória mínima (MIC) de 20 U.I./ml para *C. albicans* em teste com 332 isolados de *C. albicans* provenientes de diferentes locais de infecção humana, sem registro de resistência. Aplicada topicamente na concentração de 100.000 U.I./g, a nistatina demonstrou eficácia para erradicar *C. albicans* em vários estudos, promovendo melhora das lesões em dois a três dias e cura em dez a vinte dias. "In vitro" demonstrou eficácia semelhante a dos imidazóis e da amorolfina ou foi o agente mais eficaz contra *Candida* sp. A associação com óxido de zinco a 20% não diminuiu a atividade antifúngica da nistatina em cobaias na concentração de 100.000 U.I./g.

O óxido de zinco funciona como protetor mecânico da barreira da pele não apresentando efeitos tóxicos ou adversos conhecidos. Além da sua ação farmacológica, age também por meio da correção de um déficit local de zinco quando aplicado topicamente. Demonstrou-se "in vitro" que o óxido de zinco promove degradação do colágeno nos tecidos necróticos de crostas de pele, provavelmente pelo aumento da atividade de metaloproteinases: esse pode ser um dos mecanismos que explicam sua ação anti-inflamatória e o efeito positivo na cicatrização de úlceras da pele.

Provavelmente o óxido de zinco acelera o processo de cicatrização por meio do aumento da expressão dos genes para o fator de crescimento IGF-1 (insulina like) no tecido de granulação. Demonstrou-se ação do óxido de zinco estimulando a reepitelização: em células basais da epiderme, tanto de pele íntegra como não íntegra de ratos, aumento do índice mitótico, quando empregado em concentração de 25%. Além desses, há também um efeito antibacteriano indireto atribuído ao óxido de zinco, que seria mediado pelos sistemas locais de defesa e não por ação direta contra bactérias.

A aplicação de petrolato puro sobre a pele provoca redução de aproximadamente 50% na perda de água da pele medida após 40 minutos da aplicação devido à propriedade oclusiva do petrolato, e resulta em ação emoliente que melhora a função de barreira mecânica da pele. O petrolato é um veículo altamente lipofílico e hidrofóbico que, quando associado ao óxido de zinco, rodeia as partículas do pó deste último, impedindo a absorção de água ou de exsudatos. Preparados contendo dois componentes imiscíveis, como pó de óxido de zinco suspenso em um veículo lipofílico como petrolato, não têm características absorptivas, sendo altamente oclusivas. O petrolato pode incorporar-se à camada externa do estrato córneo da pele durante o processo de cicatrização e auxilia na diminuição do processo inflamatório até que se complete a migração das células epiteliais para a superfície da pele lesada.



REFERÊNCIAS

1. Dobias B, Hazen EL. Nystatin. *Chemotherapia* 3:108-19, 1961.
2. Cooper SM, Shaw S. Contact allergy to nystatin: an unusual allergen. *Contact Dermatitis* 41:120, 1999.
3. Boyce ST, Holder IA. Selection of topical antimicrobial agents for cultured skin for burns by combined assessment of cellular cytotoxicity and antimicrobial activity. *Plast Reconstr Surg* 92:493-500, 1993.
4. Hamra LK, Pankiewicz IJ. The susceptibility of *Candida albicans* to amphotericin B, nystatin, and 5-fluorocytosine. *Med J Aust* 2:749-50, 1977.
5. Witten VH, Katz SI. Nystatin. *Med Clin N Am* 54:1329-37, 1970.
6. Alban J. Efficacy of nystatin topical cream in the management of cutaneous candidiasis in infants. *Curr Therap Res* 14:158-61, 1972.
7. de Wet PM, Rode H, van Dyk A, Millar AJ. Perianal candidosis: a comparative study with mupirocin and nystatin. *Int J Dermatol* 38:618-22, 1999.
8. Hoppe JE. Treatment of oropharyngeal candidiasis and candidal diaper dermatitis in neonates and infants: review and reappraisal. *Pediatr Infect Dis J* 16:885-94, 1997.
9. Kwok YKC, Tay YK, Goh CL, Kamarudin A, Koh MT, Seow CS. Epidemiology and in vitro activity of antimycotics against candidal vaginal/skin/nail infections in Singapore. *Int J Dermatol* 37:145-9, 1998.
10. Abu-Elteen KH. Incidence and distribution of *Candida* species isolated from human skin in Jordan. *Mycoses* 42:311-7, 1999.
11. Auger P, Colin P, Joly J, Poirier S, Colin D. Treatment of cutaneous candidosis in guinea pigs: effect of zinc oxide on the antifungal efficacy of nystatin. *Mycoses* 32:455-60, 1989.
12. Agren MS. Studies on zinc in wound healing. *Acta Derm Venereol Suppl* (Stockh) 154:1-36, 1990.
13. Tarnow P, Agren M, Steenfos H, Jansson JO. Topical zinc oxide treatment increases endogenous gene expression of insulin-like growth factor-1 in granulation tissue from porcine wounds. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 28:255-9, 1994.
14. Jin L, Murakami TH, Janjua NA, Hori Y. The effects of zinc oxide and diethyldithiocarbamate on the mitotic index of epidermal basal cells of mouse skin. *Acta Med Okayama* 48:231-6, 1994.
15. Lodén M. The increase in skin hydration after application of emollients with different amounts of lipids. *Acta Derm Venereol* 72:327-30, 1992.
16. Juch RD, Ruffli Th, Surber C. Pastes: what do they contain? How do they work? *Dermatology* 189:373-7, 1994.
17. Lodén M, Bárány E. Skin-identical lipids versus petrolatum in the treatment of tape-stripped and detergent-perturbed human skin. *Acta Derm Venereol* 80:412-5, 2000.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Este medicamento é uma pomada que associa em sua fórmula a nistatina, óxido de zinco e petrolato, que formam uma camada protetora, reduzindo a fricção entre a pele e as fraldas e impedindo o contato da pele com urina e fezes, além de auxiliar a cicatrização de irritações da pele e combater a infecção pela *Candida*, fungo frequentemente presente em assaduras mais intensas ou de maior duração.

Propriedades farmacocinéticas

A absorção tópica da nistatina é mínima. A absorção tópica do óxido de zinco é de 5 mcg/cm².h.



4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto é contraindicado em casos de hipersensibilidade à nistatina, ao óxido de zinco ou aos demais ingredientes do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em casos raros pode haver irritação da pele com o uso do produto.

Para uso externo, apenas.

Não deve ser utilizado em grandes áreas de pele danificada ou ferida.

Uso pediátrico

Não há advertências ou recomendações especiais para crianças.

Uso geriátrico

Não há advertências ou recomendações especiais para pessoas idosas.

Gravidez, Categoria C.

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

Efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas

Este medicamento não possui influência na capacidade de dirigir e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O óxido de zinco inibe os efeitos terapêuticos da hidroxiquinolona tópica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da luz.

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.

Características físicas e organolépticas

Este medicamento se apresenta na forma de pomada levemente amarelada, opaca, homogênea, untuosa ao tato, com odor característico e com possível presença de óleo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Esta pomada deve ser aplicada depois do banho e a cada troca de fraldas, após lavagem e secagem cuidadosa da pele. Quando usada nas demais indicações (intertrigos e paroníquias), aplicar duas ou mais vezes ao dia nas áreas afetadas.

Para aplicar a pomada na pele da área em contato com as fraldas, siga as instruções abaixo:

- 1) A pele da área coberta pela fralda deve ser bem limpa, para eliminar qualquer resíduo de urina ou fezes, que pode agir como irritante para a pele do bebê. Quando houver somente urina, a região deve ser lavada apenas com água morna. Se houver fezes, lavar com água morna e sabonete de glicerina, ou sabonete suave para bebês, e enxaguar bem.
- 2) Em seguida, secar delicadamente, usando uma toalha macia. É importante evitar limpeza e esfregação exageradas, pois, além de desnecessárias, podem causar irritação da pele.
- 3) Após a secagem cuidadosa, aplicar uma camada fina de pomada em toda a região da pele coberta pelas fraldas.

4) As toalhas do bebê (e também as fraldas de pano) devem ser lavadas de preferência com sabão de coco e enxaguadas com água em abundância para que não fiquem resíduos de sabão. Não usar produtos para amaciar roupas ou outros produtos químicos.



9. REAÇÕES ADVERSAS

Pode haver irritação da pele e dermatite de contato com o uso do produto. Podem ocorrer reações de hipersensibilidade, incluindo “rash” e urticária. Síndrome de Stevens-Johnson foi reportada raramente ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$).

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

10. SUPERDOSE

Não são conhecidos casos de superdose com o produto.

A nistatina é pouco absorvida pela pele intacta e, embora o zinco proveniente do óxido de zinco seja absorvido, este também está presente na dieta. Consequentemente, a superdosagem desse produto é muito improvável.

Em casos de superdosagem, o produto deve ser descontinuado, seguido de tratamento de suporte.

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

DIZERES LEGAIS

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

MS - 1.8326.0151
Farm. Resp.: Ricardo Johnsson
CRF-SP: 40.796

Registrado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano- SP
CNPJ: 10.588.595/0010-92

Fabricado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Estácio de Sá, 1144- Campinas - SP
Indústria Brasileira

IB270519C

Atendimento ao consumidor
@ sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014

Medley.



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/06/2019.

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 expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/04/2023	Gerado após o peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/05/2022	2672491/22-0	11862 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Mudanças nos limites de especificação fora de limites aprovados anteriormente	20/03/2023	VP: 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VPS: 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	100.000 UI/G + 200 MG/G POM DERM CT BG PLAS PE X 60 G
27/07/2021	2928898/21-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	100.000 UI/g + 200 mg/g pomada dermatológica x 60 g
15/04/2021	1438654/21-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	100.000 UI/g + 200 mg/g pomada dermatológica x 60 g
31/07/2019	1913657/19-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	31/07/2019	1913657/19-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	31/07/2019	DIZERES LEGAIS	VP	100.000 UI/g + 200 mg/g pomada dermatológica x 60 g
27/06/2019	0567652/19-5	10452 - GENÉRICO -	05/06/2019	0501465/19-4	10451 -	05/06/2019	VPS	VP/VPS	100.000 UI/g + 200

		Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		Dermodex®	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?		mg/g pomada dermatológica x 60 g
28/04/2016	1639774/16-6	10452 -GENÉRICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP	100.000 UI/g + 200 mg/g pomada dermatológica x 60 g
19/10/2015	0918050/15-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (como Medley Farmacêutica Ltda.)	05/11/2014	1004259/14-8	1959 - GENÉRICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	18/05/2015	DIZERES LEGAIS	VP	100.000 UI/g + 200 mg/g pomada dermatológica x 60 g
19/08/2014	0683599/14-6	10452 -GENÉRICO - Notificação da Alteração de Texto	19/08/2014	0683599/14-6	10452 - GENÉRICO - Notificação da	19/08/2014	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE	VP	100.000 UI/g + 200 mg/g pomada dermatológica x 60 g

		de Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		MEDICAMENTO?		
11/07/2014	0556725/14-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2014	0364737/14-4 Dermodex®	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2014	VERSÃO INICIAL	VP	100.000 UI/g + 200 mg/g pomada dermatológica x 60 g