



**SILGLÓS®**  
**(sulfadiazina de prata)**

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Creme dermatológico

10 mg/g

# SILGLÓS®

sulfadiazina de prata



Creme dermatológico

## IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Creme dermatológico 10 mg/g: embalagem contendo bisnaga com 30 g ou 50 g.

## USO TÓPICO

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 MESES

#### COMPOSIÇÃO:

Cada g contém:

sulfadiazina de prata.....10 mg

Excipientes: cera emulsionante, álcool cetoestearílico, estearato de polixil 40, propilenoglicol, miristato de isopropila, metilparabeno, propilparabeno e água purificada.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado à prevenção e ao tratamento de feridas com grande potencial de infecção e risco de evolução para sepse: queimaduras<sup>1-5</sup>, úlceras de membros inferiores<sup>6-9</sup>, úlceras de pressão<sup>10-11</sup> e feridas cirúrgicas<sup>12</sup>.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Desde 1968, através dos estudos de Fox e colaboradores foi demonstrado que a sulfadiazina de prata reduziu a mortalidade entre 5% e 20% em oito dias após queimaduras. Adicionalmente a destruição pós-queimaduras da pele e músculo por infecção foi reduzida com a aplicação deste medicamento<sup>1</sup>.

Em 1992, Bishop e colaboradores<sup>8</sup> realizaram um estudo prospectivo em pacientes com úlceras venosas com níveis bacterianos comparáveis e demonstraram que a sulfadiazina de prata a 1% reduziu de forma estatisticamente significativa o tamanho das úlceras (44%, em relação a 22,5% dos que utilizaram placebo). Tais autores associaram a eficácia desta droga a um favorecimento da replicação de queratinócitos e a propriedades anti-inflamatórias da substância.

Posteriormente, Lansdown e colaboradores<sup>13</sup> observaram cicatrização acelerada e liberação mais rápida de crostas e debris em animais em que foi utilizada a sulfadiazina de prata. Estes autores correlacionaram seus achados a uma redução das fases inflamatória e de formação de tecido de granulação, além de maior velocidade de reparação epidérmica. Kjolseth e colaboradores<sup>14</sup> compararam os efeitos *in vivo* de seis agentes tópicos frequentemente utilizados em úlceras e demonstraram que a sulfadiazina de prata foi responsável pela taxa de reepitelização mais rápida, além de ter sido um dos principais agentes promotores de neovascularização. Numa revisão sistemática sobre agentes antimicrobianos utilizados no tratamento de feridas crônicas, a sulfadiazina de prata foi uma das poucas substâncias citadas como comprovadamente úteis no tratamento de lesões ulceradas de difícil resolução<sup>9</sup>.

### Referências Bibliográficas

1. Fox C.L. Silver Sulfadiazine: A New Topical Therapy of Pseudomonas Infection. *Arch Surg* 1968; v. 96: p.184-188.
2. Fox C.L. Rappole B.W., Stanford W. Control of Pseudomonas Infection in Burns by Silver Sulfadiazine. *Surg. Gynecol. Obstetr.* 1969; p. 1021-26.
3. Monafo W.W., West MA. Current Treatment Recommendations Topical Burn Therapy. *Drugs* 1990; v. 40, n. 3: p. 364-373.
4. Nangia A.K., Hung C.T., and Lim J.K.C. Silver Sulfadiazine in the Management of Burns – an update. *Drugs of today* 1987; v. 23, n. 1: p. 21-30.
5. Klasen H.J. A Historical Review of the Use of Silver in the Treatment of Burns. II. Renewed Interest for Silver. *Burns* 2000; v. 26, n. 2: p. 131-138.
6. Degreef H., Michiels J.L. 1% Silver Sulfadiazine Cream Aids Treatment for Infected Leg Ulcer. *Curr. Ther. Res.* 1984; v. 36; n. 6: p. 1190-94.
7. Melotte P. *et al.* Efficacy of 1% Silver Sulfadiazine Cream in Treating The Bacteriological Infection of Leg Ulcers. *Curr. Ther. Res.* 1985; v. 37, n. 2: p. 197-201.
8. Bishop J.B. *et al.* A Prospective Randomized Evaluator-Blinded trial of two Potential Wound Healing Agents for the Treatment of Venous Stasis Ulcers. *Journal Vascular Surgery* 1992; v. 16; n. 2: p. 251-257.
9. O'Meara S.M. *et al.* A Systematic Review of Antimicrobial Agents Used for Chronic Wounds. *Br. J. Surg.* 2001; v. 88: p. 4-21.
10. Kucan J.O. *et al.* Comparison of Silver Sulfadiazine, Povidone-Iodine and Physiologic Saline in the Treatment of Chronic Pressure Ulcers. *Journal of the American Geriatrics Society* 1981; v. 29: p. 232-235.
11. Hindryckx P.H. *et al.* The Treatment of Infected Decubitus Ulcers With 1% Silver Sulfadiazine Cream. *Current Therapeutic Research* 1990; v. 48, n. 3: p. 535-539.
12. Lloyd J.R. Improved Management of Skin Graft Donor Sites. *Arch. Surg.* 1974; v. 108: p. 561-565.
13. Lansdown A.B.G. *et al.* Silver Aids Healing in the Sterile Skin Wound: Experimental Studies in the Laboratory Rat. *British Journal of Dermatology*. 1997; v. 137: p. 728-735.
14. Kjolseth D. *et al.* Comparison of the Effects of Commonly Used Wound Agents on Epithelialization and Neovascularization. *Journal of the American College of Surgeons* 1994; v. 179: p. 305-312.
15. Carr H., Włodkowski T.J. and Rosenkranz H.S. Silver Sulfadiazine: In Vitro Antibacterial Activity. *Antimicrobial Agents & Chemother* 1973; v. 4, n. 5: p. 585-587.
16. Hamilton Miller J.M.T., Shah S. and Smith C. Silver Sulphadiazine: A Comprehensive in vitro Reassessment. *Cancer Chemotherapy* 1993; v. 39: p. 405-409.
17. Bult A. and Plug CM. Silver sulfadiazine: Analytical Profile of drug substances. K. Florey (Ed.) Academic: New York 1984; 13:553.
18. Wang XW *et al.* Tissue deposition of silver following topical use of silver sulfadiazine in extensive burns. *Burns* 1985; 11:197.

19. Heather F. Silvadene Toxicity. Plastic and Reconstructive Surgery. 1991; 88(4):735.
20. Caffee HH, Bingham HG. Leukopenia and silver sulfadiazine. J Trauma. 1982 Jul;22(7):586-7
21. Martindale. The Complete Drug Reference. Thirty-fourth edition. Pharmaceutical Press. P. 259.
22. Eldad A., Neuman A., Weinsberg A., Benmeier P., Rotem M., Wexler MR. Silver-sulphadiazine-induced haemolytic anemia in a glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient burn patient.
23. Fisher NM, Marsh E, Lazova R. Scar-localized argyria secondary to silver sulfadiazine cream. J Am Acad Dermatol 2003; 49(4): 730-732.
24. Griffiths MR, Milne JT, Porter WM. Penile argyria. Br. J. Dermatol. 2006; 154: 1074-1108.
25. Thomas K, Sproston ARM, Kingsland CR. A case of vaginal argyrosis: all that glistens isn't gold. BJOG 2001; 108: 890-91.
26. Payne CMER *et al.* Argyria from excessive use of topical silver sulphadiazine. Lancet. 1992; 340:126.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

A sulfadiazina de prata possui uma atividade antimicrobiana bastante ampla. É bactericida para uma grande variedade de bactérias gram-positivas e gram-negativas, bem como algumas espécies de fungos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, algumas espécies de *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Candida albicans*)<sup>1-4,15,16</sup>.

Há dados bibliográficos suficientes para demonstrar que a sulfadiazina de prata possui ação sobre bactérias comumente resistentes a outros agentes antimicrobianos tópicos e que o composto é superior à sulfadiazina pura<sup>4,15</sup>, bem como ao nitrato de prata<sup>4</sup>. A atividade antimicrobiana da sulfadiazina de prata é mediada pela reação do íon prata com o DNA microbiano, o que impede a replicação bacteriana. Além disto, age sobre a membrana e parede celulares, promovendo o enfraquecimento destas, com consequente rompimento da célula por efeito da pressão osmótica<sup>2,3,4</sup>. Estudos de farmacocinética demonstram que os níveis séricos de prata e de sulfadiazina estão relacionados com a extensão e espessura da ferida, e a quantidade de material aplicado, sendo que estes níveis encontram-se muito abaixo dos considerados tóxicos<sup>4</sup>.

Estudos experimentais indicam que a absorção da sulfadiazina de prata na pele normal ou com lesões de queimaduras superficiais ou profundas é ínfima. Bult e Plug<sup>17</sup> destacam que na aplicação tópica de sulfadiazina de prata, a prata é liberada lentamente ao redor da ferida, sendo que mais de 99% dos íons prata permanecem nesta região.

A sulfadiazina de prata parece estar presente somente na porção superficial da escara e em torno de alguns apêndices epidérmicos, com muito pouco nas camadas mais profundas<sup>4</sup>. Tais observações têm sido atribuídas à formação de um albuminato de prata a partir da albumina presente na área queimada ou pela formação de complexos de prata com grupos sulfidrila das fibras elásticas abundantes na área cicatricial<sup>4,18</sup>.

Como a absorção através do tecido queimado é muito baixa, a distribuição tecidual foi mensurada após injeção subcutânea de suspensão de sulfadiazina de prata, observando-se maior concentração no fígado e baço e níveis relativamente baixos no cérebro. Como sugerido pelo padrão de distribuição da sulfadiazina de prata, o componente prata é excretado pela via hepatobiliar e a sulfadiazina por eliminação renal. Isto tem sido confirmado por estudos em ratos que receberam doses subcutâneas de suspensão de sulfadiazina de prata. A prata é excretada principalmente nas fezes e a sulfadiazina predominantemente na urina, sendo que a eliminação da prata acontece numa taxa bem mais lenta do que a do componente sulfadiazina<sup>4</sup>.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Devido à possibilidade aumentada de Kernicterus (potencializado pelas sulfonamidas) o seu uso não é recomendado, em caso de: gravidez a termo, crianças prematuras<sup>4</sup> e recém-natos nos dois primeiros meses de vida<sup>19</sup>. O seu uso deve ser cuidadosamente observado em pacientes que apresentam hipersensibilidade às sulfas e aos demais componentes da formulação. Por existirem poucos dados sobre a sua passagem pelo leite materno, também não é recomendado em mulheres que estejam amamentando.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 2 meses de idade.**

**Este medicamento é contraindicado para mulheres grávidas nos últimos três meses de gestação.**

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Quando o uso em áreas muito extensas de superfície corporal, a monitoração dos níveis séricos da sulfa e da função renal tornam-se relevantes, apesar da pouca absorção do produto. Enquanto a sulfadiazina de prata está exercendo seu efeito por sobre a superfície lesada, alguma proliferação fúngica dentro ou abaixo da escara pode ocorrer, no entanto a incidência de super infecções fúngicas clinicamente notificadas é bastante rara<sup>21</sup>. Não deve ser aplicado na região dos olhos.

Informar ao médico se está amamentando. SILGLÓS deve ser evitado em gestantes a termo, recém-natos até dois meses e prematuros<sup>4,19</sup>.

#### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

Só fazer uso do medicamento sob orientação médica. Observar as precauções, contraindicações, advertências e só administrar a posologia prescrita pelo médico.

#### **Categoria B de risco na gravidez.**

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

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

É relatado na literatura médica um risco aumentado de leucopenia em pacientes em uso de cimetidina<sup>20</sup>, concomitante ao uso tópico de sulfadiazina de prata. É descrita também a inativação pela sulfadiazina de prata de agentes desbridantes enzimáticos<sup>21</sup>.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Pode haver escurecimento do produto devido à oxidação dos sais de prata quando expostos à luz, não comprometendo a segurança do produto.

**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.**

**Aspecto físico:** creme branco, homogêneo.

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

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

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

Após a limpeza da lesão, aplicar uma camada de SILGLÓS creme uma vez ao dia. Fazer um curativo com gaze. Caso a lesão seja muito exsudativa, aplicar o creme uma segunda vez ao dia, posteriormente o excesso pode ser retirado com uma compressa de gaze ou algodão. Utilizar SILGLÓS até a cicatrização da ferida. Não deve ser aplicado na região dos olhos.

#### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

A maioria das pessoas que fazem uso de SILGLÓS não apresenta problemas relacionados a ele. Porém, como acontece com todos os medicamentos, alguns pacientes podem ter reações indesejáveis.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Há relatos de argiria, descoloração da pele ou mucosas secundárias a deposição do metal prata, após a utilização tópica de creme de sulfadiazina de prata por longos períodos<sup>21,23-26</sup>.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Foram relatados raros casos de leucopenia transitória em pacientes recebendo terapia com sulfadiazina de prata. Em geral ocorrendo entre 3 a 4 dias do início do tratamento, com retorno aos níveis normais de 5 a 7 dias, mesmo com a manutenção da terapia<sup>4,20,21</sup>.

Pacientes que utilizam o produto por longos períodos e/ou em grandes áreas do corpo devem ser acompanhados por médico que avaliará a necessidade de acompanhamento laboratorial, principalmente em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase<sup>22</sup>.

**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**

É pouco provável que ocorra uma superdose com o uso do SILGLÓS. Eventualmente, a utilização em grandes superfícies corpóreas pode ocasionar um aumento da concentração sérica da sulfadiazina e da prata. Nestes casos, o uso do produto deve ser interrompido.

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

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Registro MS – 1.0497.1202

#### **UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90  
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000  
CNPJ: 60.665.981/0001-18  
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenas  
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:  
Trecho 1, conjunto 11, lote 6/12  
Polo de Desenvolvimento JK  
Brasília – DF – CEP: 72549-555  
CNPJ 60.665.981/0007-03  
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Anexo B  
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação 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 relacionadas
__/__/2015	Gerado no momento do peticionamento	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	__/__/2015	Gerado no momento do peticionamento	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC	__/__/2015	Versão inicial	VP VPS	Creme dermatológico 10 mg/g