



Dermazine[®]

Creme

Sulfadiazina de Prata 1%

DERMAZINE®

(sulfadiazina de prata 1%)

APRESENTAÇÕES:

Creme contendo sulfadiazina de prata 1% em bisnaga plástica com 8 g, 15 g, 30 g, 50 g, 100 g e 120 g e potes plásticos com 100 g ou 400 g.

USO EXTERNO

USO ADULTO

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 02 MESES

COMPOSIÇÃO:

Cada 1 g do creme contém:

Sulfadiazina de prata micronizada 10,00 mg

Excipientes (álcool cetoestearílico, estearil éter, álcool olefílico etoxilado, metilparabeno, propilparabeno, vaselina, propilenoglicol e água deionizada)

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: queimaduras¹⁻⁵, úlceras de membros inferiores⁶⁻⁹, úlceras de pressão¹⁰⁻¹¹ e feridas cirúrgicas¹².

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 medicamento¹.

Em 1992, Bishop e colaboradores⁸ 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 colaboradores¹³ observaram cicatrização acelerada e liberação mais rápida de crostas e debris em animais em que foi utilizada a sulfadiazina de prata. Estes autores correlacionam seus achados a uma redução das fases inflamatória e de formação de tecido de granulação, além de maior

velocidade de reparação epidérmica. Kjolseth e colaboradores¹⁴ 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 resolução⁹.

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*)^{1-4,15,16}.

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^{4,15}, bem como ao nitrato de prata⁴. 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^{2,3,4}. 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 tóxicos⁴.

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 Plug¹⁷ 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 profundas⁴. 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^{4,18}.

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 Sulfadiazina⁴.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Devido à possibilidade aumentada de Kernicterus (potencializado pelas Sulfonamidas) o seu uso não é recomendado, em caso de: gravidez a termo, crianças prematuras⁴ e recém-natos nos dois primeiros meses de vida¹⁹. 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.

Categoria B de risco na gravidez.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Quando do uso em áreas muito extensas de superfície corporal, a monitoração dos níveis séricos da Sulfadiazina 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 rara²¹. Não deve ser aplicado na região dos olhos.

Informar ao médico se está amamentando. Dermazine[®] deve ser evitado em gestantes a termo, recém-natos até dois meses e prematuros^{4,19}.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Só fazer uso do medicamento sob orientação médica. Observar as precauções, contra-indicações, 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 cimetidina²⁰, concomitante ao uso tópico de sulfadiazina de prata. É descrita também a inativação pela sulfadiazina de prata de agentes desbridantes enzimáticos²¹.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Este medicamento tem validade de 36 (trinta e seis meses) a partir da data de sua 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.

O produto apresenta-se como um creme branco, sem odor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

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

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 Dermazine® 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 Dermazine® até a cicatrização da ferida. Não deve ser aplicado na região dos olhos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A maioria das pessoas que fazem uso de Dermazine® 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 secundária a deposição do metal prata, após a utilização tópica de creme de sulfadiazina de prata por longos períodos^{21,23-26}.

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^{4,20,21}.

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 desidrogenase²².

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 ou Municipal.

10. SUPERDOSE

É pouco provável que ocorra uma superdosagem com o uso do Dermazine®. 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.

11. 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. Klassen 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., Wlodkowski 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 anaemia in a glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficiente 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.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1836.0001

Farmacêutica Responsável: Dra. Tatiana S. de Lima Corrêa.

CRF-RJ: 7426

Registrado e Fabricado por:

Silvestre Labs Química & Farmacêutica Ltda.

Av. Carlos Chagas Filho, 791 – Polo de Biotecnologia do Rio de Janeiro – Bio Rio – Cidade Universitária – Ilha do Fundão – CEP: 21.941-904 – Rio de Janeiro – RJ – Brasil.

Tel. (21) 2142.7777 - Fax (21) 2142.7734

CNPJ: 33.019.548/0001-32

E-mail: silvestrelabs@silvestrelabs.com.br

Home-page: www.silvestrelabs.com.br

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 90 (XX) 21 2142-7777



BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.





Gino Dermazine

Creme Vaginal

Sulfadiazina de Prata 1%

GINO DERMAZINE

(sulfadiazina de prata 1%)

APRESENTAÇÕES:

Creme Vaginal contendo sulfadiazina de prata 1% em bisnaga com 30 g e 6 aplicadores vaginais descartáveis (cada um com capacidade para 5 g).

USO GINECOLÓGICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada 1 g do creme contém:

Sulfadiazina de prata micronizada 10,00 mg

Excipientes (álcool cetoestearílico, estearil éter, álcool olefílico etoxilado, metilparabeno, propilparabeno, vaselina, propilenoglicol e água deionizada)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

- Tratamento tópico de colpites específicas (vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase), e inespecíficas; assim como coadjuvante no tratamento das cervicites¹.
- Como cicatrizante no pós-cautério do colo do útero, após biópsia do colo e da vulva, e no pós-operatório de cirurgias vaginais, aplicado junto a tampões vaginais, ou diretamente na vagina com o auxílio do aplicador.
- Como cicatrizante de úlceras e feridas vulvares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Além da atividade antimicrobiana da sulfadiazina de prata contra agentes encontrados muitas vezes como patógenos no trato genital inferior, como *Candida albicans* e *Trichomonas vaginalis*², as suas atividades cicatrizantes têm sido descritas em diversos modelos, *in vitro* e *in vivo*.

Em 1992, Bishop e colaboradores³ associaram a eficácia desta droga a um favorecimento da replicação de queratinócitos e a propriedades anti-inflamatórias da substância.

Posteriormente, Lansdown e colaboradores⁴ observaram cicatrização acelerada e liberação mais rápida de crostas e debris em animais em que foi utilizada a sulfadiazina de prata. Estes autores correlacionam seus achados a uma redução das fases inflamatória e de formação de tecido de granulação, além de maior velocidade de reparação epidérmica.

Kjolseth e colaboradores⁵ compararam os efeitos in vivo de seis agentes tópicos freqüentemente 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 promotor de neovascularização.

Numa revisão sistemática sobre agentes antimicrobianos utilizados no tratamento de feridas crônicas⁶, a sulfadiazina de prata foi uma das poucas substâncias citadas como comprovadamente úteis no tratamento de lesões ulceradas de difícil resolução.

Mais recentemente, Ferrari e colaboradores (2002)¹ verificaram a eficácia do uso vaginal da sulfadiazina de prata no tratamento de vaginites específicas e inespecíficas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A sulfadiazina de prata tem sua atividade, em espécies bacterianas, relacionada à interação do íon Prata com a estrutura helicoidal do DNA microbiano - ocorre substituição do ionte Hidrogênio pela Prata na ligação purínica e pirimidínica, com aumento dos espaços medidos em ângstrons das ligações da dupla hélice (3,0 para 3,8 Å)⁷. Esta alteração é incompatível com a replicação celular⁸.

Além disto, age sobre a membrana e parede celulares, promovendo o enfraquecimento destas, com consequente rompimento da célula por efeito da pressão osmótica^{2,8}.

Nas espécies de Cândida seu mecanismo de ação é decorrente da reação com a enzima Fosfomanose Isomerase, o que destrói irreversivelmente a parede deste fungo⁹.

Diferente do nitrato de prata, a sulfadiazina de prata é bactericida² e tem atividade antimicrobiana de amplo espectro contra microorganismos Gram-positivos e Gram-negativos¹⁰. Adicionalmente apresenta ação antiviral (vírus Herpes simplex), provavelmente por inativação de vírus intracelulares¹¹. Além disto, foram demonstradas propriedades antifúngicas^{9,12,13} e antiprotozoários (*Trichomonas vaginalis*)².

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^{2,7,14}, bem como ao Nitrato de Prata².

A fórmula do Gino Dermazine permite que ocorra um complexo medicamentoso de dissociação lenta, que fornece um adequado reservatório de Prata disponível no local da aplicação².

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^{2,15}.

Exsudato ou sangue não interferem nas propriedades antimicrobianas e cicatrizantes do Gino Dermazine, permitindo seu uso durante a menstruação.

Como a absorção da substância ativa 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 cérebro¹⁶. 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 Sulfadiazina².

4. CONTRAINDICAÇÕES

Devido à possibilidade de desenvolvimento de Kernicterus no recém-nascido (impregnação de sais biliares nos núcleos da base) descrito com o uso de sulfonamidas, o seu uso não é recomendado em grávidas a termo. Por existirem poucos dados sobre a sua passagem para o leite materno, também não é recomendado em mulheres que estejam amamentando.

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

Categoria C de risco na gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso do medicamento deve ser cuidadosamente observado em pacientes que apresentem hipersensibilidade às sulfas e aos demais componentes da formulação¹⁷.

Pode haver o escurecimento do creme junto à tampa do tubo. Isso se deve a oxidação dos sais de prata quando expostos a luz.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

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

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

Categoria C de risco na gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Este produto não deve ser usado concomitantemente com enzimas proteolíticas (p. ex., colagenase e proteases)¹⁸.

É relatado na literatura médica um risco aumentado de leucopenia em pacientes em uso de cimetidina¹⁹.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Este medicamento tem validade de 36 (trinta e seis meses) a partir da data de sua 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.

O produto apresenta-se como um creme branco, sem odor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

POSOLOGIA

- Colpites: uma aplicação diária (um aplicador cheio), de preferência à noite, durante 6 (seis) dias.
 - Pós-cautério, pós-biópsia, pós-operatório em cirurgias vaginais: uma aplicação diária por 6 (seis) dias.
- Recomenda-se que a primeira aplicação seja feita pelo próprio médico após o procedimento.
- Cicatrização de feridas e úlceras vulvares: uma a duas aplicações diárias, sem a utilização do aplicador, diretamente sobre a ferida.

As aplicações não deverão ser interrompidas durante a menstruação. No caso de fluxo muito abundante, o medicamento pode ser interrompido e recomeçado após a diminuição do sangramento. Caso a interrupção da aplicação se estenda por mais de dois dias, recomenda-se reiniciar a série de seis aplicações.

Na vaginose bacteriana, tricomoníase e cervicites, pode ser necessário complementar o tratamento com medicação sistêmica, conforme orientação do ginecologista, sendo recomendado o tratamento do parceiro.

MODO DE USAR

- Após a remoção da tampa do tubo, adaptar firmemente o aplicador à sua ponta. Se necessário, utilizar movimentos rotatórios para um melhor encaixe (fig. 1);
- Apertar a base do tubo em direção à rosca, forçando a entrada do creme no aplicador, até seu completo enchimento (fig. 2);
- O êmbolo do aplicador deverá retrair (fig. 3 e 4);
- Com o aplicador cheio, desconectar o aplicador do tubo com um pequeno movimento de alavanca (fig. 5);
- Introduzir, cuidadosamente, o aplicador na vagina e empurrar lentamente o êmbolo até o final de seu curso, ficando o creme depositado na vagina;
- Descartar o aplicador após o uso;
- Lavar bem as mãos antes e depois de utilizar o produto.

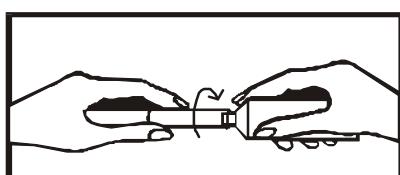


Fig. 1

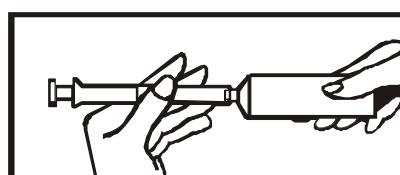


Fig. 2

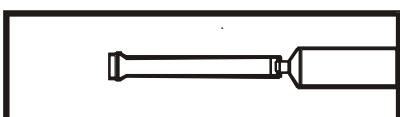


Fig. 3

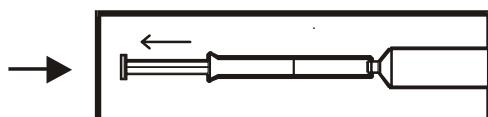


Fig. 4

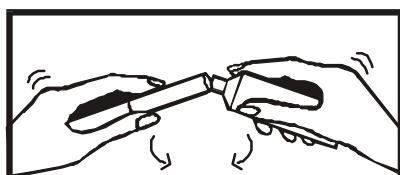


Fig. 5

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

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 terapia¹⁴.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% que utilizam este medicamento):

Há relato de um caso de argirose vaginal após o uso de sulfadiazina de prata vulvar por período de 10 (dez) anos²⁰.

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 ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A absorção sistêmica do medicamento é baixa. Adicionalmente, a superfície corporal em contato com o creme é pequena (vagina, colo e vulva). Eventualmente, a utilização da sulfadiazina de prata em grandes superfícies corporais pode levar a um aumento da concentração sérica da substância.

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

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ferrari R. et al. O Uso do Creme Ginecológico de Sulfadiazina de Prata 1% Micronizada no Tratamento das Colpites. *J Bras Doenças Sex Transm.* 2002; v. 14; n. 5: p. 29-31.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Fox C.L. Rappole B.W., Stanford W. Control of Pseudomonas Infection in Burns by Silver Sulfadiazine. *Surg. Gynecol. Obstetr.* 1969; p. 1021-26.
8. Coward J.E., Carr H.S. et al. Silver Sulfadiazine: Effect on the Growth and Ultrastructure of Staphylococci. *Chemotherapy* 1973; v. 19: p. 348-353.
9. Wells, TNC. et al. Mechanism of Irreversible Inactivation of Phosphomannose Isomerase by Silver Ions and Flamazine. *Biochemistry* 1995; v. 34: p. 7896-7903.
10. Wlodkowski T.J., Rosenkranz H.S. Antifungal Activity of Silver Sulphadiazine. *The Lancet* 1973; v. 29: p. 739.
11. Carr H., Wlodkowski T.J. and Rosenkranz H.S. Silver Sulfadiazine: In Vitro Antibacterial Activity. *Antimicrobial Agents & Chemother* 1973; v. 4, n. 5: p. 585-587.
12. Wlodkowski T.J. and Rosenkranz H.S. Broad Spectrum activity of Silver Sulfadiazine. *Antimicrob Agents Chemother* 1973; v. 3: p. 621.
13. Speck W.T., Rosenkranz H.S. Activity of Silver Sulphadiazine Against Dermatophytes. *The Lancet* 1974; v. 12: p. 895-96.
14. 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.
15. Fox C.L. Topical Therapy and Development of Silver Sulfadiazine. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1983; v. 157, n. 1: p. 82-88.
16. Sano F., Fujimori R., Takashima M. and Itokawa Y. Absorption, Excretion and Tissue Distribution of Silver Sulfadiazine. *Burns* 1982; v. 8: p. 278.
17. Degreef H., Dooms-Goossens A. Patch Testing With Silver Sulfadiazine Cream. *Cont Dermatitis* 1985; v. 12: p. 33-37.
18. Martindale. The Complete Drug Reference. Thirty-fourth edition. Pharmaceutical Press. P. 259.



BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE

19. Caffee HH, Bingham HG. Leukopenia and silver sulfadiazine. J Trauma. 1982 Jul;22(7):586-7
20. Thomas K., Sproston A.R.M. and Kingsland C.R. A Case of Vaginal Argyrosis: All that Glistens isn't Gold. Br J Obstetr Gynecol 2001; v. 108: p. 890-91.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1836.0001.0006-0

Farmacêutica Responsável: Dra. Tatiana S. de Lima Corrêa.

CRF-RJ: 7426

Registrado e Fabricado por:

Silvestre Labs Química & Farmacêutica Ltda.

Av. Carlos Chagas Filho, 791 – Polo de Biotecnologia do Rio de Janeiro – Bio Rio – Cidade Universitária – Ilha do Fundão – CEP: 21.941-904 – Rio de Janeiro – RJ – Brasil.

Tel. (21) 2142.7777 - Fax (21) 2142.7734

CNPJ: 33.019.548/0001-32

E-mail: silvestrelabs@silvestrelabs.com.br

Home-page: www.silvestrelabs.com.br

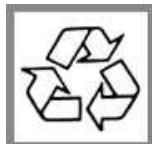
INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 90 (XX) 21 2142-7777



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.



Histórico de Alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a 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
26/06/2014		(10457) Medicamento Similar - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014		(10457) Medicamento Similar - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	<ul style="list-style-type: none"> - Adequação à RDC 47/2009. - Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no bulário eletrônico. 	VP e VPS	<ul style="list-style-type: none"> - Sulfadiazina de prata 1% em bisnaga plástica com 8 g, 15 g, 30 g, 50 g, 100 g e 120 g e potes plásticos com 100 g ou 400 g. - Sulfadiazina de prata 1% em bisnaga com 30 g e 6 aplicadores vaginais descartáveis (cada um com capacidade para 5 g).