

sulfadiazina de prata

“Medicamento Genérico Lei nº 9787, de 1999”

NATIVITA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA

Creme dermatológico

sulfadiazina de prata 1%

“Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999”

creme dermatológico

I - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**Forma Farmacêutica e Apresentação:**

Creme contendo sulfadiazina de prata 1% em bisnagas de: 10mg/g, bisnaga com 30 g, bisnaga com 50 g e pote plástico com 400 g.

Embalagens com 1 e 200 bisnagas; embalagens com 1 e 24 potes.

USO EXTERNO**USO ADULTO****USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 02 MESES****COMPOSIÇÃO:**

Cada grama do creme dermatológico contém:

Sulfadiazina de prata..... 10 mg

Veículo q.s.p..... 1 g.

Excipientes (álcool cetosteárilico, cetomacrogol 1000, petrolato líquido, petrolato amarelo, álcool de lanolina, propilenoglicol, metilparabeno, propilparabeno, edetato dissódico, butilidroxitolueno e água purificada).

II - INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL 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 antiinflamatórias 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 sulfidríla 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 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 superinfecções fúngicas clinicamente notificadas é bastante rara²¹. Não deve ser aplicado na região dos olhos.

Informar ao médico se está amamentando. Sulfadiazina de prata 1% deve ser evitada 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, 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 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 24 (vinte e quatro 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, homogêneo, isento de partículas estranhas.

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 Sulfadiazina de prata 1% 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 Sulfadiazina de prata 1% até a cicatrização da ferida. Não deve ser aplicado na região dos olhos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A maioria das pessoas que fazem uso de Sulfadiazina de prata 1% não apresenta problemas relacionados a ele. Porém, como acontecem 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 de mucosas, secundária à 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}.

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

Houve relato de um caso de Megacólon Tóxico de paciente, com pênfigo vulgar imuno-bolhoso, que evoluiu com infecção por *Clostridium difficile* e Megacólon Tóxico após uso de sulfadiazina de prata tópica²⁷.

Também houve o relato de um caso de Acidose Lática secundária relacionada ao uso de propilenoglicol de um paciente vítima de queimaduras de segundo e terceiro grau e que estava recebendo terapia com sulfadiazina de prata tópica, que contém propilenoglicol em sua formulação²⁸. Foi relatado piora progressiva da área queimada, com aparecimento de eritema e bolhas perilesionais, sendo diagnosticado como alergia de contato. Diante desta suspeita, o tratamento tópico foi modificado e houve evolução com resolução completa das lesões²⁹.

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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

É pouco provável que ocorra uma superdosagem com o uso de Sulfadiazina de prata 1%. 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. Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

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. Monafó 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., 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. 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-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.

27. Tan CB, Rajan D, Shah M, Ahmed S, Freedman L, Rizvon K, Mustacchia P. “Toxic megacolon from fulminant *Clostridium difficile* infection induced by topical silver sulphadiazine”. BMJ Case Rep. 2012 Aug 8;2012.
28. Willis MS, Cairns BA, Purdy A, Bortsov AV, Jones SW, Ortiz-Pujols SM, Willis TM, Joyner BL Jr. “Persistent lactic acidosis after chronic topical application of silver sulfadiazine in a pediatric burn patient: a review of the literature”. Int J Burns Trauma. 2013;3(1):1-8.
29. García AA, Rodríguez Martín AM, Serra Baldrich E, Manubens Mercade E, Puig Sanz L “Allergic contact dermatitis to silver in a patient treated with silver sulphadiazine after a burn”. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Oct 22. doi: 10.1111/jdv.12785.

III- DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº 1.4761.0023

Farm. Resp: Dra. Denise Araújo Coelho – CRF/MG nº 34.474

Nativita Indústria e Comércio Ltda.

CNPJ 65.271.900/0001-19

Rua Paracatu, 1320 - Bandeirantes - Juiz de Fora /MG – CEP 36047-040

www.nativita.ind.br - Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA 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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/10/2016	2428377/16-1	(10459) Medicamento Genérico – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/10/2016	2428377/16-1	(10459) Medicamento Genérico – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/10/2016	Atualização de texto conforme bula padrão. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Creme dermatológico - bisnaga com 30 g, bisnaga com 50 g e pote plástico com 400 g.
24/07/2019	0818881195	(10452) Medicamento Genérico – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	24/07/2019	0818881195	(10452) Medicamento Genérico – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	24/07/2019	- Substituição das informações relativas ao NOTIVISA por informações relativas ao VIGIMED nos textos de bulas de medicamentos. (versão bula do profissional de saúde).	VPS	Creme dermatológico - bisnaga com 30 g, bisnaga com 50 g e pote plástico com 400 g.
10/08/2021	3127478216	(10452) Medicamento Genérico – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/08/2021	3127478216	(10452) Medicamento Genérico – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/08/2021	VPS – Atualização de layout para adequação a nova identidade visual – logomarca da empresa / Adequação a RDC 406/2020 – art. 49.	VP/VPS	Creme dermatológico - bisnaga com 30 g, bisnaga com 50 g e pote plástico com 400 g.

18/11/2021	Não há	(10452) Medicamento Genérico – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/11/2021	Não há	(10452) Medicamento Genérico – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/11/2021	DIZERES LEGAIS Alteração de Responsável Técnico.	VP/VPS	Creme dermatológico - bisnaga com 30 g, bisnaga com 50 g e pote plástico com 400 g.
							VP - Atualização de layout para adequação a nova identidade visual – logomarca da empresa. Revisão de texto de conforme bula padrão de Dermazine (Sulfadiazina de prata - Silvestre Labs. Química & Farmacêutica Ltda), publicado no Bulário Eletrônico em 09/04/2019. - Medicamento de Referência eleito em 28/09/2016.		