

Sulph

(sulfadiazina de prata)

Prati-Donaduzzi

Creme

10 mg/g

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Sulph

sulfadiazina de prata

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Creme de 10 mg/g em embalagem com 1 bisnaga de 30 g, 50 g ou 120 g, em embalagem com 100 bisnagas de 30 g, em embalagem com 50 bisnagas de 50 g ou 120 g e em embalagem com 24 potes de 400 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 02 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada g do creme contém:

sulfadiazina de prata..... 10 mg

veículo q.s.p..... 1 g

Excipientes: álcool cetosteárfico, cetomacrogol 1.000, metilparabeno, propilparabeno, petrolato líquido, propilenoglicol e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Sulph 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 re-epitelização 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.

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 M.A. 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.

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 disso, 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 sulfidril das fibras elásticas abundantes na área cicatricial^{14,18}. 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 de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por 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. Sulph deve ser evitado em gestantes a termo, recém natos até dois meses e prematuros^{4,19}.

CONTÉM álcool.

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.

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: B.

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

Amamentação

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

Este medicamento inibe a produção de leite humano. Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

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

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 24 dias, para o medicamento acondicionado em bisnaga de alumínio e 40 dias para aquele acondicionado em pote de plástico opaco.

Sulph apresenta-se na forma de um creme dermatológico, homogêneo, de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar e Posologia

Após a limpeza da lesão, aplicar uma camada de Sulph 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 Sulph 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 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 de 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}.

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 tópica.²⁷

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 Sulf. 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.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2568.0334

Registrado e produzido por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

cac@pratidonaduzzi.com.br

www.pratidonaduzzi.com.br

USO SOB PRESCRIÇÃO E RETENÇÃO DA RECEITA.

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/01/2022.

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. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10457- SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP VPS	Embalagem com 1 bisnaga de 30 g, 50 g ou 120 g. Embalagem com 1 bisnaga de 30 g, 50 g ou 120 g; embalagem com 100 bisnagas de 30 g; embalagem com 50 bisnagas de 50 g ou 120 g; embalagem com 24 potes de 400g.