GINO DERMAZINE®
(Sulfadiazina de Prata 1%)

APRESENTAÇÃO:
Bisnaga com 30 g e 6 aplicadores vaginais descartáveis (cada um com capacidade para 5g).

CREME VAGINAL

USO ADULTO
USO GINECOLÓGICO

COMPOSIÇÃO:

Cada 1g do creme contém:

Sulfadiazina de Prata Micronizada 10mg
Excipientes (Álcool cetoestearílico, estearil éter, álcool oleílico etoxilado, metilparabeno, propilparabeno, vaselina, propilenoglicol, água deionizada) q.s.p.....1g

- **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
GINO DERMAZINE® é um agente antimicrobiano que age diretamente sobre os microorganismos que provocam infecções vaginais. Age, também, como acelerador da cicatrização.

PORQUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?
·Tratamento tópico de vaginites específicas (vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase), e inespecíficas; assim como coadjuvante no tratamento das cervicites[12].
·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 feridas vulvares.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
CONTRA-INDICAÇÕES:
O uso não é recomendado, em caso de gravidez a termo, crianças prematuras e recém-natos no primeiro mês de vida, quando a utilização for em grandes áreas do corpo.
É contra-indicado em pacientes alérgicos às Sulfas.
Por existirem poucos dados sobre a sua passagem para o leite materno, também não é recomendado em mulheres que estejam amamentando.

Gino Dermazine não deve ser utilizado em pacientes alérgicos às sulfas e demais componentes da formulação.

ADVERTÊNCIAS:
Quando do uso por longos períodos, a monitoração dos níveis da Sulfa no sangue e da função dos rins tornam-se importantes, apesar da pouca absorção do produto.
Pode haver o escurecimento do creme junto à tampa do tubo. Isso se deve a oxidação dos sais de prata quando expostos a luz.

PRECAUÇÕES:
Não deve ser aplicado na região dos olhos. Deve ser utilizado apenas por via local, não ingerir o medicamento.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:
Este produto não deve ser utilizado junto com enzimas proteolíticas (colagenase, proteases, etc).

Este medicamento não deve ser utilizado em gestantes a termo, bebês prematuros e crianças menores que um mês de idade.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento, ou após o seu término, assim como se está amamentando.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Informe ao seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ASPECTO FÍSICO
O produto apresenta-se como um creme, branco

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS
Sem odor (cheiro).

DOSAGEM
- *Vaginites*: Uma aplicação diária (1 aplicador cheio), de preferência à noite, durante 6 dias.
- *Pós-cautério, pós-biópsia, pós-operatório em cirurgias vaginais*: Uma aplicação diária por 6 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 intenso, 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 6 aplicações.
Nas vaginoses bacterianas, tricomoníase e cervicites pode ser necessário complementar o tratamento com outros medicamentos, conforme orientação do ginecologista, sendo recomendado o tratamento do parceiro.

COMO 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.
.Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

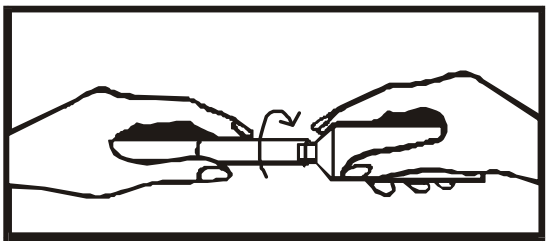


Fig. 1

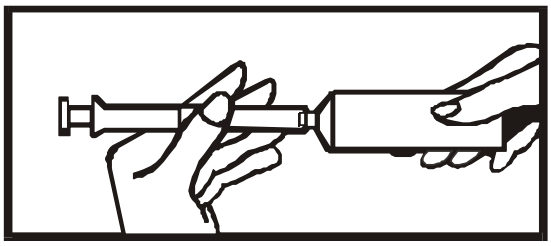


Fig. 2

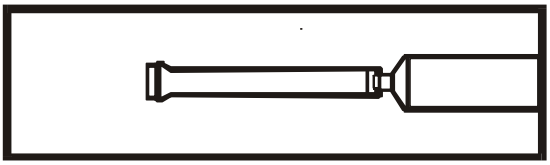


Fig. 3



Fig. 4

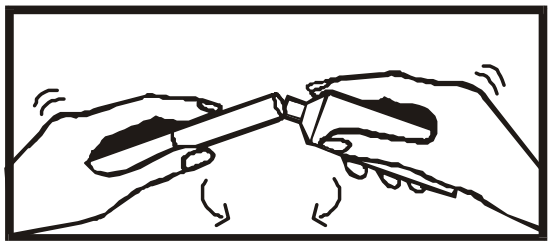


Fig. 5

.Siga orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
.Não use medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?
Informe seu médico a ocorrência de reações desagradáveis. Nos casos de dor, irritação, ou qualquer outra reação, pare o tratamento e procure o médico assistente. Pacientes que utilizam o produto por longos períodos devem ser acompanhados por médico.

Embora não haja relato de efeitos adversos, o medicamento não foi utilizado em crianças.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?
A absorção do medicamento é baixa, além do que, a superfície corporal em contato com o creme é pequena (vagina, colo e vulva). Eventualmente, a utilização da Sulfadiazina de Prata em grandes áreas do corpo ou por longos períodos de tempo pode levar a um aumento da concentração da substância no sangue. Nestes casos, o uso do produto deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve procurar o seu médico.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
GINO DERMAZINE® deve ser mantido em temperatura ambiente (15℃ a 30℃). Proteger da luz e umidade.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS".

- **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

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 A)[2]. Esta alteração é incompatível com a replicação celular [2].

Além disto, age sobre a membrana e parede celulares, promovendo o enfraquecimento destas, com conseqüente rompimento da célula por efeito da pressão osmótica [23] .

Nas espécies de Cândida seu mecanismo de ação é decorrente da reação com a enzima Fosfomanose Isomerase, o que destrói irreversivelmente a parede deste fungo[33].

Diferente do Nitrato de Prata, a Sulfadiazina de Prata é bactericida[4] e tem atividade antimicrobiana de amplo espectro contra microorganismos Gram-positivos e Gram-negativos[34]. Adicionalmente apresenta ação antiviral (vírus Herpes simplex), provavelmente por inativação de vírus intracelulares[3]. Além disto, foram demonstradas propriedades antifúngicas[19,20,33] e antiprotozoários (*Trichomonas vaginalis*)[4].

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[2,13], bem como ao Nitrato de Prata[4].

A exclusiva fórmula do GINO DERMAZINE® permite que ocorra um complexo medicamentoso de dissociação lenta, que fornece um adequado reservatório de Prata disponível no local da aplicação.

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[4,14].

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 cérebro[26].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[4].

RESULTADO DE EFICÁCIA

Além da atividade antimicrobiana da Sulfadiazina de Prata contra agentes encontrados muitas vezes como patógenos no trato genital inferior, como *Cândida albicans* e *Trichomonas vaginalis*[4], as suas atividades cicatrizantes têm sido descritas em diversos modelos, *in vitro* e *in vivo.*

Em 1992, Bishop e colaboradores[9] associaram a eficácia desta droga a um favorecimento da replicação de queratinócitos e a propriedades antiinflamatórias da substância.

Posteriormente, Lansdown e colaboradores[10] 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 colaboradores[8] 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 crônicas[11], 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 Cols (2002)[12] verificaram a eficácia do uso vaginal da Sulfadiazina de Prata no tratamento de vaginites específicas e inespecíficas.

INDICAÇÕES

·*Tratamento tópico de colpites específicas* (vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase), e *inespecíficas*; assim como coadjuvante no tratamento das *cervicites*[16].

·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*.

CONTRA-INDICAÇÕES

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, assim como em recém-nascidos prematuros devido a imaturidade do fígado de metabolizar as sulfas[6]. Por existirem poucos dados sobre a sua passagem para o leite materno, também não é recomendado em mulheres que estejam amamentando.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

·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. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

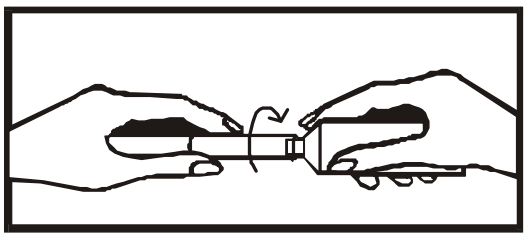


Fig. 1

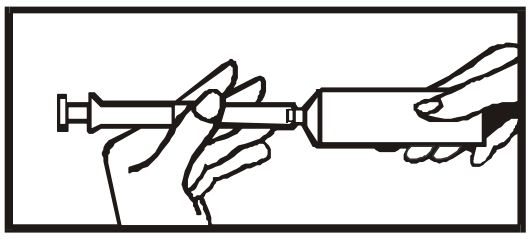


Fig. 2

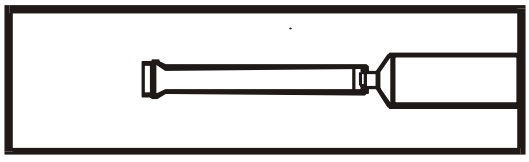


Fig. 3

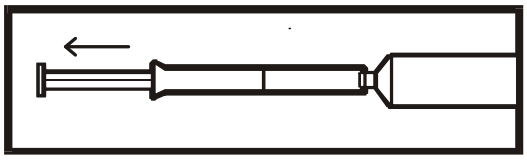


Fig. 4

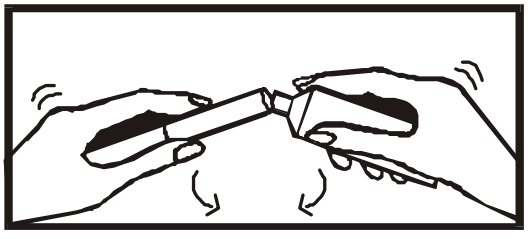


Fig. 5

GINO DERMAZINE® deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC). Proteger da luz e umidade.

POSOLOGIA
- *Colpites*: Uma aplicação diária (1 aplicador cheio), de preferência à noite, durante 6 dias.
- Pós-cautério, pós-biópsia, pós-operatório em cirurgias vaginais: Uma aplicação diária por 6 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 6 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.

ADVERTÊNCIAS
O uso do medicamento deve ser cuidadosamente observado em pacientes que apresentem hipersensibilidade às sulfas e aos demais componentes da formulação.
Pode haver o escurecimento do creme junto à tampa do tubo. Isso se deve a oxidação dos sais de prata quando expostos a luz.
Categoria “C” de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Este produto não deve ser usado concomitantemente com enzimas proteolíticas (colagenase, proteases, etc).

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
Raros casos de leucopenia transitória foram relatados em pacientes com queimaduras extensas nas quais a aplicação de Sulfadiazina de Prata foi feita em grandes áreas da superfície corporal, ocorrendo entre os dias 3 e 4 após o início do tratamento, com retorno aos níveis normais entre 5 e 7 dias, mesmo com a manutenção da terapia[5].
Há relato de um caso de argirose vaginal após o uso de Sulfadiazina de Prata vulvar por período de 10 anos.

SUPERDOSE
A absorção sistêmica do medicamento é baixa, além do que, 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.

ARMAZENAGEM
GINO DERMAZINE® deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC). Proteger da luz e umidade.

DIZERES LEGAIS
Registro M.S.: 1.1836.0001.006-0

Fabricado por:

Silvestre Labs Química e Farmacêutica Ltda.
Pólo de Biotecnologia do Rio de Janeiro – Bio Rio
Av. Carlos Chagas Filho, 791 – Cidade Universitária – Ilha do Fundão
Cep: 21941-904 – Rio de Janeiro – RJ - Brasil
Tel.: (21) 2142-7777 – Fax: (21) 2142-7734
C.N.P.J.: 33.019.548/0001-32
Home Page: www.silvestrelabs.com.br
E-mail: silvestrelabs@silvestrelabs.com.br
Farmacêutico Responsável: Dra.Tatiana S. de Lima CRF-RJ 7426
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho, bisnaga.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Fox CL. *Silver Sulfadiazine – A New Topical Therapy of Pseudomonas Infection.* Arch Surg 1968; 96: 184-188.
2. Fox CL, Rappole BW, Stanford W. *Control of Pseudomonas Infection in Burns by Silver Sulfadiazine*. Surg. Gynecol. Obstetr. 1969; 1021-26.
3. Carr H, Wlodkowski TJ and Rosenkranz, HS. *Silver Sulfadiazine: In Vitro Antibacterial Activity*. Antimicrobial Agents & Chemother 1973; 585-587.
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; 23: 21-30.
5. Hamilton Miller JMT, Shah S. and Smith C. *Silver Sulphadiazine: A Comprehensive in vitro Reassement.* Chemotherapy 1993; 39: 405-409.
6. Geronemous RG, Mertz PN, Eaglstein WH. *Wound Healing The Effects of Topical Antimicrobial Agents*. Arch Derm 1979; 115: 1311-14.
7. Kucan, J.O., Robson, M.C., Heggers J.P., and Ko, F. *Comparison of silver sulfadiazine, povidone-iodine and physiologic saline in the treatment of chronic pressure ulcers.* Journal of the American Geriatrics Society 1981; 29: 232-235.
8. 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; 179: 305-12.
9. Bishop, JB 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; 16; 2, 251-257.
10. Lansdown ABG, Sampson B, Laupattarakasem P and Vuttivirojana A. *Silver aids healing in the sterile skin wound: experimental studies in the laboratory rat.* British Journal of Dermatology 1997; 137:728-735.
11. O`Meara S.M., Cullum, N.A., Majid M and Sheldon T.A *Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds*. Br. J. Surg. 2001; 88: 4-21.
12. Ferrari R e cols: *O Uso do Creme Ginecológico de Sulfadiazina de Prata 1% Micronizada no Tratamento das Colpites*. J Bras Doenças Sex Transm. 2002; 14; 5: 29-31.
13. Klasen, H.J. *A historical review of the use of silver in the treatment of burns. II. Renewed interest for silver.* Burns 2000; 26: 131-138.
14. Fox CL. *Topical Therapy and Development of Silver Sulfadiazine*. Surg. Gynecol. Obstet. 1983; 157, 1: 82-88.
15. Hindryckx, P.H., Cuyper, C., Hendryckx, B and Mullie, A. *The treatment of infected decubitus ulcers with 1% silver sulfadiazine cream.* Current Therapeutic Research 1990; 48, 3: 535-539.
16. Degreef H, Michiels JL. *1% Silver Sulfadiazine Cream Aids Treatment for Infected Leg Ulcer*. Curr. Ther. Res. 1984; 36; 6: 1190-94.

17. Melotte P, Hendrickx B, Melin P, Mullie A, Lapierre M. *Efficacy of 1% Silver Sulfadiazine Cream in Treating The Bacteriological Infection of Leg Ulcers*. Curr. Ther. Res. 1985; 37, 2: 197-201.
18. Degreef H, Dooms-Goossens A. *Patch Testing with Silver Sulfadiazine cream*. Cont Dermatitis 1985; 12: 33-37.
19. Wlodkowski TJ, Rosenkranz HS. *Antifungal activity of Silver Sulphadiazine*. The Lancet. 1973; 29: 739-40.
20. Speck WT, Rosenkranz HS. *Activity of Silver Sulphadiazine Against Dermatophytes*. The Lancet 1974; 12: 895-96.
21. Wells TN et cols. *Mechanism of Irreversible Activation of Phosphomannose Isomerases by Silver Ions and Flamazine*. Biochemistry 1995; 34: 7896-7903.
22. Gomes, D. et cols. *Condutas atuais em Queimaduras*, 2001. Ed. Revinter.
23. Coward JE, Carr HS & Cols. *Silver Sulfadiazine: Effect on the Growth and Ultrastructure of Staphylococci*. Chemotherapy 1973; 19: 348-353.
24. Bult, A. and Plug, C.M. *Silver sulfadiazine: Analytical Profile of drug substances*. K. Florey (Ed.) Academic: New York 1984; 13:553.
25. Wang, X.W., Wang, N.Z., Zhang, O.Z., Zapata-Sirvent, R.L. and Davies, J.W.L. *Tissue deposition of silver following topical use of silver sulfadiazine in extensive burns*. Burns 1985; 11:197.
26. Sano, F., Fujimori, R., Takashima, M. and Itokawa, Y. *Absorption, excretion and tissue distribution of silver sulfadiazine*. Burns 1982; 8:278.
27. Thomas K, Sproston ARM, Kingsland CR. *A case of vaginal argyrosis: all that glistens isn't gold*. Br J Obstetr Gynecol 2001; 108: 890-91.
28. Monafo WW, West MA. *Current Treatment Recommendations Topical Burn Therapy*. Drugs 1990; 40, 3: 364-373.
29. Mermel L. A. & Cols: *Surface Antimicrobial Activity of Heparin-Bonded and Antiseptic-Impregnated Vascular Catheters*. The Journal of Infectious Diseases 1993; 167: 920-924.
30. Bach A. & Cols. *Prevention of Catheter-Related Infection by Antiseptic Bonding*. Journal of Surgical Research, December 1993; 55, nº 6.
31. Schmitt S. K. & Cols. *Impact of Chlorhexidine-Silver Sulfadiazine-Impregnated Central Venous Catheters on In Vitro Quantitation of Catheter-Associated Bacteria*. Journal of Clinical Microbiology 1996; 508-511.
32. Maki DG. & Cols: *Prevention of Central Venous Catheter-Related Bloodstream Infection by Use of an Antiseptic-Impregnated Catheter*. Annals of Internal Medicine; 15, 1997, 127: 257-266.
33. Timothy N. C. Wells e Cols: *Mechanism of Irreversible Inactivation of Phosphomannose Isomerases by Silver Ions and Flamazine*. Biochemistry 1995; 34: 7896-7903.
34. Wlodowski TJ and Rosenkranz HS. *Broad spectrum activity of silver sulfadiazine .* Antimicrob Agents Chemother 1973; 3: 621.