

DERMACERIUM®
(Sulfadiazina de Prata 1% + Nitrato de Cério 0,4%)

▪ **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

APRESENTAÇÃO:

Creme:
Bisnaga plástica com 30 g, 50 g e 120 g.
Pote Plástico com 400 g

CREME ANTIMICROBIANO E CICATRIZANTE

USO EXTERNO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada 1 g de DERMACERIUM® contém:
Sulfadiazina de prata micronizada 10,00 mg
Nitrato de cério hexahidratado 4,00 mg
Excipientes (álcool cetoestearílico, estearil éter, álcool oleílico etoxilado, metilparabeno, propilparabeno, vaselina, propilenoglicol e água deionizada).

▪ **INFORMAÇÕES AO PACIENTE:**

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DERMACERIUM® é um creme antimicrobiano, cicatrizante tópico, indicado para a prevenção e tratamento de infecções em queimaduras e feridas de difícil resolução, como úlceras crônicas de membros inferiores e mal perfurante plantar. A ação inicia-se no momento da aplicação.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

DERMACERIUM® trata lesões infectadas, por apresentar ação antimicrobiana¹⁻⁵, além de agir como cicatrizante⁶⁻¹².
Nos pacientes com queimaduras, o nitrato de cério presente no DERMACERIUM® tem uma ação moduladora da resposta imunológica (de defesa), prevenindo uma “queda” da imunidade, comum nestes pacientes^{13,14}.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CONTRA-INDICAÇÕES:

O uso não é recomendado no final da gestação, em crianças prematuras e recém-natos no primeiro mês de vida, quando utilizado em grandes áreas do corpo².
É contra indicado em pacientes alérgicos às Sulfas e demais componentes da formulação.

ADVERTÊNCIAS:

Qualquer medicação deve ser interrompida caso ocorram, com o seu uso, sinais de hipersensibilidade local ou sistêmica. Caso isto ocorra procure um médico levando o produto.
DERMACERIUM® deve ser evitado em gestantes a termo, recém natos até um mês de vida e prematuros.

PRECAUÇÕES

Não deve ser aplicado na região dos olhos.
Medicamentos para uso tópico devem ser manipulados de forma cuidadosa de modo a não haver contaminação do produto com partículas provenientes da lesão a ser tratada.
Siga a orientação de seu médico na manipulação correta do produto.

Deve ser utilizado apenas por via local, não ingerir o medicamento.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Na forma de apresentação do produto, não são conhecidas interações com outros medicamentos. Contudo é relatado na literatura médica, um risco aumentado de leucopenia em pacientes em uso de cimetidina¹⁵, concomitante ao uso tópico de sulfadiazina de prata. É descrita também a inativação pela sulfadiazina de prata de agentes desbridantes enzimáticos, como collagenases¹⁶.

Este medicamento não deve ser utilizado em mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe seu médico 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 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

O creme não possui odor (cheiro).

DOSAGEM:

Aplicar uma vez ao dia. Pode ser reaplicado duas vezes ao dia no caso de lesões muito exsudativas (úmidas) ou a critério médico.

COMO USAR:

Após a limpeza da área afetada de acordo com a orientação médica, aplicar uma fina camada do medicamento sobre a lesão. Utilizar DERMACERIUM[®] até a cicatrização da ferida.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

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. Há relatos de argiria, pigmentação escurecida da pele ou mucosas secundária a deposição do metal prata, após a utilização tópica de creme de sulfadiazina de prata por longos períodos¹⁷⁻²⁰.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

É pouco provável que ocorra uma super-dosagem apenas com o uso tópico do DERMACERIUM[®]. Eventualmente, a utilização em grandes superfícies pode ocasionar um aumento da concentração da sulfadiazina de prata no sangue. Sendo indicado, nestes casos, acompanhamento médico.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

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

▪ **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:**

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

DERMACERIUM® tem em sua composição sulfadiazina de prata micronizada a 1% e o nitrato de cério a 0,4%.

Ação antimicrobiana

A sulfadiazina de prata tem atividade *in vitro* contra uma ampla gama de patógenos (como *Staphylococcus aureus* (inclusive cepas multirresistentes²⁵), *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp* e *Pseudomonas aeruginosa*^{1,2,21,22}).

O mecanismo de ação da sulfadiazina de prata está relacionado ao deslocamento dos íons hidrogênio e das pontes nitrogênio-hidrogênio da hélice do DNA bacteriano. O hidrogênio é substituído pela prata, que tem uma maior afinidade de ligação molecular com o nitrogênio das bases pirimidínicas, estabelecendo um padrão de ligação incompatível com a replicação celular bacteriana²³.

Também há evidências de que a sulfadiazina de prata provoque um enfraquecimento da parede e da membrana celulares bacterianas² com conseqüente rompimento da célula por efeito da pressão osmótica permitindo a sua ligação ao DNA bacteriano.

Não há nenhuma correlação entre a sensibilidade microbiana às sulfonamidas em comparação àquela da sulfadiazina de prata. Muitas espécies bacterianas resistentes às sulfonamidas são sensíveis à sulfadiazina de prata²². O mecanismo de ação destes compostos é absolutamente diferente, bem como as substâncias que porventura interfiram na ação de ambos.

A principal vantagem da combinação da prata com a sulfadiazina é a formação de um complexo de dissociação lenta, que mantém um reservatório de prata disponível nas lesões².

Apesar de longo tempo de uso deste composto (superior a 20 anos) a sua continuidade de eficácia na prevenção e tratamento de lesões infectadas por bactérias multirresistentes permanece evidente²⁴.

O lantanídeo cério tem ação antimicrobiana potente e baixa toxicidade às células de mamíferos⁵. Burkes & McCleskey³ demonstraram que sais de cério são tóxicos para bactérias e fungos *in vitro*. Em 39 espécies bacterianas estudadas o nitrato de cério inibiu o crescimento em concentrações da ordem de 0,0004M³. Foi descrito que os lantanídeos provocam uma alteração na carga negativa na parede celular bacteriana, levando a floculação e aglutinação de microorganismos⁴.

Foi demonstrado que queimaduras humanas expostas por semanas aos sais de cério foram pouco freqüentemente colonizadas por bactérias Gram negativas⁵.

Mais recentemente Schuenk e colaboradores²⁵ demonstraram que a sulfadiazina de prata e o nitrato de cério apresentam atividade anti-estafilocócica mesmo em baixas concentrações, além de apresentarem atividade contra cepas resistentes a mupirocina.

Dentre os microorganismos sensíveis ao DERMACERIUM®^{22,25,26} destacam-se:

Staphylococcus aureus, inclusive os resistentes a meticilina (MRSA), *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus spp.*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus spp* Indol-positivo, *Providencia stuartii*, *Acinetobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*.

O DNA DAS CÉLULAS DO PACIENTE EM USO DO DERMACERIUM®

Existem, aproximadamente, 100 vezes mais DNA nas células dos mamíferos do que nas células dos microrganismos. Desta forma, a proporção de conversão da molécula de sulfadiazina de prata / DNA bacteriano é alta o bastante para prevenir o crescimento bacteriano, mas não para interferir na regeneração epitelial (cicatrização), a qual é facilitada pela ausência de bactérias na área lesada²⁷.

A MICRONIZAÇÃO DA SULFADIAZINA DE PRATA

Para que a prata possa atingir o seu sítio de ação (ligação hidrogênio-nitrogênio) na estrutura helicoidal do DNA, esta molécula tem que ultrapassar as barreiras químicas relacionadas aos inúmeros grupamentos fosfato presentes nesta região.

Conseqüentemente, o tamanho da partícula tem relação direta com as propriedades antimicrobianas dos medicamentos à base de sulfadiazina de prata^{2,29}. A Silvestre Labs

desenvolveu uma técnica singular de obtenção de partículas micronizadas de sulfadiazina de prata e isto concorre para os efeitos positivos do DERMACERIUM[®]. Nenhuma outra sulfonamida, ou o acetato de mafenide, apresentam o mecanismo de ação acima descrito, nem tão pouco a estabilidade da sulfadiazina de prata 1% micronizada.

Ação Imunomoduladora

O metal cério apresenta propriedades imunomoduladoras^{13, 21, 28-30}. O trauma térmico extenso resulta em alterações importantes na função imunológica destes pacientes^{13, 28-30}. Estas alterações estão relacionadas à redução quantitativa de linfócitos T helper, aumento da atividade das células de linhagem supressora, dos fatores supressores humorais da resposta imune e alterações na síntese de citocinas²⁸⁻³⁰. Estudos cientificamente controlados^{13, 21, 28-30} demonstraram que um grupo de substâncias, genericamente denominadas pela sigla LPC (Lipoprotein Complex), formadas pela ação da energia térmica sobre a pele, seriam responsáveis pela desorganização da resposta imune do paciente queimado. O LPC é responsável por diversas alterações no sistema imunológico, por exemplo, eleva os níveis de citocinas inflamatórias e inibe a ativação dos sistemas dependentes de IL-2¹². A interleucina 2 é uma das citocinas mais estudadas e mais fortemente implicadas na resposta a injúria térmica.¹² Esta citocina é um regulador central da resposta imune e age como marcador da imunidade mediada por células, estando constantemente elevada em amostras de soro obtidas de pacientes queimados¹². A ação sobre a interleucina 2, assim como diversos outros mecanismos estão envolvidos na imunossupressão relacionada ao LPC²⁴. Segundo Gomes e colaboradores²⁴, tudo o que estiver ao alcance deve ser feito o mais precocemente possível para evitar que o LPC da escara ganhe acesso a circulação de interface. O metal cério exerce um efeito protetor contra a imunossupressão pós-queimadura induzida pelo LPC^{13, 30}. O cério liga-se ao LPC tornando a toxina incapaz de ser absorvida e exercer o seu efeito deletério²⁸. Esta "propriedade profilática" foi inicialmente observada em cobaias^{31, 32} sendo confirmada em seres humanos nos estudos de Monafó (1983)⁵, Scheidegger e colaboradores¹³ e Sparkes^{14, 30}, dentre outros autores. O fator de necrose tumoral (TNF- α) é a mais potente citocina inflamatória, e sabe-se que a liberação excessiva destas citocinas tem ação deletéria para a função imunológica. Deveci e colaboradores demonstraram que o tratamento de lesões com nitrato de cério resultou em aumento de interleucina-6 e redução de TNF- α , limitando a extensão da reação inflamatória³⁵. Postula-se, portanto, que a ação imunomoduladora deste metal seja também útil no tratamento de lesões ulceradas crônicas, pela presença desorganizada de mediadores da resposta inflamatória, como interleucinas e TNF- α nestes casos.

Ação Cicatrizante

A ação cicatrizante do DERMACERIUM[®] é decorrente de outros fatores além da sua atividade antimicrobiana, embora esta não deva ser menosprezada, já que a redução da colonização bacteriana e o controle de processos infecciosos são importantes para que ocorra a cicatrização destas lesões^{10, 11, 37}. Lansdown e colaboradores⁷ demonstraram que feridas estéreis tratadas com sulfadiazina de prata cicatrizaram mais rapidamente que controles, com uma exteriorização mais rápida das suturas e perda precoce das crostas e debris. Tais autores atribuíram este efeito à redução das fases inflamatória e de formação do tecido de granulação e a um aumento do reparo epidérmico. Estas observações confirmaram o experimento de Geronemus e colaboradores³⁴ que descreveram um aumento na taxa de reepitelização em feridas limpas nas quais foi aplicada sulfadiazina de prata. Outro fator que concorre para a ação cicatrizante do DERMACERIUM[®] é a formação de uma camada de calcificação superficial do tecido conjuntivo após a aplicação, com a formação de um verdadeiro curativo biológico¹². A formação desta camada constitui uma barreira física que protege da contaminação bacteriana o colágeno agredido, reduzindo a infecção^{9, 12, 33}.

Farmacocinética:

Resultados experimentais indicam que a absorção sistêmica da sulfadiazina de prata em pele normal e através de lesões superficiais e profundas é pequena².

Em torno de 10% da sulfadiazina pode ser absorvida, resultando em concentrações sanguíneas descritas entre 10 a 20 microgramas/mL, embora concentrações maiores possam ser encontradas após tratamento de grandes áreas da superfície corporal¹⁶. Gomes e colaboradores²⁹ relatam que embora os níveis de sulfadiazina nos fluidos corpóreos tendam a ser maiores nos casos de pacientes com queimaduras extensas, estes níveis geralmente estão muito abaixo dos considerados tóxicos²⁹. Tais autores²⁹ relatam que embora a concentração de prata sanguínea seja superior em pacientes queimados do que em voluntários normais, apenas uma pequena quantidade de prata é absorvida, em níveis muito abaixo de qualquer nível que promova toxicidade²⁹.

Os níveis de cério em amostras de sangue e urina de 24 horas em pacientes com queimaduras com extensão superior a 40% da área de superfície corporal foram determinados por análise de ativação de nêutrons após 2-4 horas de tratamento. Cério não foi detectado em nenhuma das amostras, indicando que o metal é minimamente absorvido nos tecidos humanos^{5,21,28}.

Allgöwer e colaboradores determinaram as concentrações séricas de cério em pacientes com área total de superfície queimada superior a 80% após a administração por três semanas²⁸. As concentrações de cério descritas por tais autores não foram superiores a 0,8 µg/ 100 mL, níveis considerados dentro de margens de segurança²⁸.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

A terapia tópica deve ser iniciada o mais cedo possível a fim de fornecer proteção ao tecido lesado. O uso do DERMACERIUM® deve ser de caráter profilático e curativo em relação à contaminação e proliferação microbiana na lesão.

Em estudos clínicos, com o uso da associação da sulfadiazina de prata + cério, houve uma melhora acentuada na qualidade da escara que se apresentou mais seca, uniforme e facilmente removível, preparando melhor a área de enxertia em pacientes queimados^{33,36}.

A terapia antimicrobiana adequada, instalada o mais precocemente possível, traduz-se em melhora acentuada da velocidade e qualidade da cicatrização. Um ambiente livre de bactérias e do produto do metabolismo destas (substâncias tóxicas), propiciará condições para que a fisiologia do processo cicatricial ocorra de maneira mais equilibrada e próxima da normalidade.

De acordo com Mellote e colaboradores³⁷, a sulfadiazina de prata 1%, usada no tratamento de úlceras de perna, mostrou-se efetiva na cura da infecção e adjuvante na cicatrização. No caso particular das infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, a erradicação foi de 85% dos pacientes estudados. O produto foi muito bem tolerado e não induziu qualquer efeito adverso que impedisse o seu uso³⁷.

Bishop e colaboradores⁶ conduziram um estudo prospectivo, de alocação aleatória, e cego por parte do observador, de dois agentes potencialmente cicatrizantes para úlceras de estase venosas 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 substância⁶.

Desidério e colaboradores¹⁰ avaliaram pacientes com lesões ulceradas crônicas de membros inferiores que foram tratados com sulfadiazina de prata com nitrato de cério e evoluíram com reparação das úlceras. Tais autores documentaram o tempo até a cicatrização destas lesões e observaram que 85,7% dos pacientes com úlceras venosas e 80% dos pacientes com mal perfurante plantar cicatrizaram num período inferior a dois meses¹⁰.

Em 1976, Monafo e colaboradores avaliaram 60 pacientes vítimas de queimaduras e que foram tratados com nitrato de cério e observaram uma redução próxima a 50% da taxa de mortalidade prevista para estes pacientes⁴.

Estudos clínicos demonstraram que a terapêutica com a associação do cério + sulfadiazina de prata resultou na melhora dos quadros imunológicos dos pacientes tratados^{12,14,21,28-30}.

Wasserman e colaboradores (1989)³⁸ compararam as taxas de mortalidade de pacientes vítimas de queimaduras extensas que utilizaram a sulfadiazina de prata e nitrato de cério e encontraram taxas de mortalidade de 27%, em comparação com 66% dos pacientes do grupo controle ($p < 0,02$)³⁸. Tais autores ressaltaram que os grupos analisados foram considerados comparáveis em relação à idade, embora a média da área de superfície queimada tenha sido maior no grupo que recebeu sulfadiazina de prata com nitrato de cério ($p < 0,05$), tornando estes resultados ainda mais dramáticos³⁸.

Num estudo comparativo entre a aplicação de sulfadiazina de prata isolada e sulfadiazina de prata com nitrato de cério no tratamento de pacientes com queimaduras moderadas e graves,

De Gracia³⁹ demonstrou que a taxa de reepitelização foi oito dias mais rápida no grupo que utilizou sulfadiazina de prata com nitrato de cério. Este autor relatou ainda que a utilização de sulfadiazina de prata com nitrato de cério resultou numa menor estada hospitalar em comparação com o grupo que recebeu apenas sulfadiazina de prata (23,3 x 30,7 dias, p=0,03)³⁹.

Vehmeyer-Heeman e colaboradores (2006)³⁶ avaliaram pacientes vítimas de queimaduras com extensões comparáveis e comprovaram que o tratamento tópico com sulfadiazina de prata e nitrato de cério permitiu um adiamento da cirurgia (escarectomia)³⁶.

Devido à ação profilática do cério sobre os efeitos deletérios do LPC, Sparkes relata a importância de que a terapia tópica das feridas do paciente queimado com a associação do nitrato de cério + sulfadiazina de prata seja introduzida o mais precocemente possível³⁰. Não apenas devido às propriedades antimicrobianas do produto, mas devido ao fato de que o cério penetra na escara e tem grande afinidade pelo material tóxico formado pela energia térmica na pele, o qual desregula a resposta imunológica do paciente¹³.

INDICAÇÕES

DERMACERIUM[®] é um creme antimicrobiano e cicatrizante^{5,12,21,39} com amplo espectro de ação antibacteriana e antifúngica^{2, 3, 5,21,26, 40}. Em pacientes com queimaduras, DERMACERIUM[®] está indicado na imunomodulação^{12-14,21, 28, 29} e na prevenção e/ou tratamento da infecção^{5, 21,26,40}.

CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade a sulfadiazina de prata, ao nitrato de cério e aos demais componentes da formulação.

Devido à possibilidade de “Kernicterus” (potencializado pelas sulfonamidas) seu uso não é recomendado, em caso de: gravidez a termo, crianças prematuras e recém-natos no primeiro mês de vida, quando a área a ser tratada for superior a 25% da superfície corporal.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Após a limpeza da área afetada, aplicar uma camada do medicamento sobre a lesão. Utilizar o DERMACERIUM[®] até a cicatrização da ferida. Um curativo do tipo contensivo é recomendado. A terapia tópica deve ser iniciada o mais precocemente possível.

Não deve ser aplicado na região dos olhos.

DERMACERIUM[®] deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e da umidade.

POSOLOGIA

Aplicar uma camada do creme DERMACERIUM[®] 1 vez ao dia. Caso a lesão seja muito exsudativa, reaplicar o creme uma segunda vez. Quando necessário, o produto deve ser reaplicado a qualquer área da qual ele tenha sido removido. Utilize DERMACERIUM[®] até a cicatrização da ferida.

ADVERTÊNCIAS

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 baixa absorção do produto.

Devido à possibilidade aumentada de “Kernicterus” pelo uso de sulfonamidas, atenção especial deve ser dada, em casos da aplicação em áreas de superfície corporal superior a 25%, nos seguintes casos: Gravidez a termo, crianças prematuras e recém natos no primeiro mês de vida.

Foi descrita uma sensação de desconforto ou “queimação” logo após a aplicação de creme contendo sulfadiazina de prata com nitrato de cério³⁹. Este sintoma geralmente é transitório e geralmente não há a necessidade de suspensão da terapia.

Pacientes sensíveis a outras sulfonamidas podem apresentar sensibilidade a este medicamento.

GRAVIDEZ

Estudos cientificamente controlados em pacientes grávidas não foram realizados. No entanto, as sulfonamidas, quando absorvidas, podem representar um risco de Kernicterus no neonato². Qualquer medicação deve ser interrompida caso ocorram, com o seu uso, sinais de hipersensibilidade local ou sistêmica. Caso isto ocorra procure um médico levando o produto.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Na forma de apresentação do produto, não são conhecidas interações com outros medicamentos. Contudo é relatado na literatura médica, um risco aumentado de leucopenia em pacientes em uso de cimetidina¹⁵, concomitante ao uso tópico de sulfadiazina de prata. É descrita também a inativação pela sulfadiazina de prata de agentes desbridantes enzimáticos¹⁶.

REAÇÕES ADVERSAS / COLATERAIS:

Raros casos de leucopenia transitória foram relatados 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^{2,5}. Foram relatados casos esporádicos de metahemoglobinemia^{4,5}, com regressão 24 horas após a suspensão do nitrato de cério.

Raríssimos casos de hiperosmolaridade, devido à presença de propilenoglicol na formulação do veículo cremoso, foram relatados em crianças utilizando cremes de sulfadiazina de prata⁴¹. Raros episódios de aumento da sensibilidade à luz solar ou "rash cutâneo" foram relatados²¹. 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 períodos¹⁷⁻²⁰. Houve um relato de neuropatia sensorial e motora relacionado à aplicação de sulfadiazina de prata em úlceras de perna por longo período, embora tal quadro tenha sido descrito como raro e reversível²⁰.

Foi relatado um único caso de reação cutânea granulomatosa ao cério. Caracterizada pelo aparecimento de lesões pápulo-nodulares acometendo as áreas onde havia sido aplicado o produto⁴².

Se uma reação alérgica ou disfunção renal ou hepática ocorrer, a descontinuidade da terapia deve ser considerada, até que a causa seja definida.

SUPERDOSAGEM – CONDUTA:

Eventualmente, a utilização em grandes superfícies corpóreas pode ocasionar um aumento da concentração sérica da sulfadiazina e da prata. Nesses casos, o uso do produto deve ser interrompido.

PACIENTES IDOSOS:

Não foram encontrados relatos específicos na literatura médica acerca do uso em pacientes idosos, contudo estes pacientes só devem fazer uso do medicamento sob orientação médica. Observar as precauções, contra-indicações, advertências e só administrar a posologia prescrita pelo médico.

Cuidados de armazenagem:

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

Prazo de validade:

24 meses, a partir da data de fabricação gravada na bisnaga e no cartucho, se observados os cuidados de conservação. Não utilize nenhum medicamento fora do prazo de validade; além de não obter o efeito desejado, você estará prejudicando a sua saúde.

“Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término”.

“Informar ao médico se está amamentando”.

DERMACERIUM® deve ser evitado em gestantes a termo, recém-natos até um mês e prematuros.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS TENHAM DEMONSTRADO EFICÁCIA E SEGURANÇA QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS, AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS.

EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

▪ **DIZERES LEGAIS**

Registro M.S.: 1.1836.0006.

Farm. Resp. Dra. Tatiana S. de Lima – CRF-RJ 7426

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

Fabricado por:

Silvestre Labs Química e Farmacêutica Ltda.

Av. Carlos Chagas Filho, 791 – Pólo de Biotecnologia do Rio de Janeiro – Bio Rio

Cidade Universitária – Ilha do Fundão – Cep: 21.941-904 – Rio de Janeiro – RJ – Brasil

Tel: 55 (21) 2142-7777 – Fax: 55 (21) 2142-7734 – CNPJ: 33.019.548/0001-32

www.silvestrelabs.com.br – silvestrelabs@silvestrelabs.com.br

Silvestre Fone: (90xx21) 2142-7777

INDÚSTRIA BRASILEIRA

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Referências Bibliográficas:

1. Carr H, Wlodkowski TJ and Rosenkranz HS. Silver Sulfadiazine: In Vitro Antibacterial Activity. *Antimicrobial Agents & Chemother* 1973; 585-587.
2. Nangia AK, Hung CT, and Lim JKC. Silver Sulfadiazine in the management of burns - an update. *Drugs of today* 1987; 23: 21-30.
3. Burkes S. McCleskey C.S. The Bacteriostatic Activity of Cerium, Lanthanum and Thallium. *J. Bacteriol.*, 1947; 54:417.
4. Monafo WW, Tandon SN, Tuchschild J, Skinner AM, Deitz F. Cerium Nitrate: a new topical antiseptic for extensive burns. *Surgery* 1976; 80(4): 465-73.
5. Monafo, L., The use of topical cerium nitrate-silver sulfadiazine in major burn injuries. *Pan Med.*1983; 25:151-154.
6. 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.
7. Lansdown ABG, et al. Silver aids healing in the sterile skin wound: experimental studies in the laboratory rat. *British Journal of Dermatology* 1997; 137:728-735.
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. Boeckx W et al. Effect of cerium nitrate-silver sulphadiazine on deep dermal burns: a histological hypothesis. *Burns* 1992; 18(6): 456-462.
10. Desidério VL, Aguirre Lopes RG, Dadalti P: Estudo evolutivo de úlceras venosas e mal perfurante plantar após tratamento tópico da associação de Sulfadiazina de Prata e Nitrato de Cério. *Rev Angiol Cir Vasc*, 2001; 4: 131-136.
11. Abdalla S, Dadalti P. Uso de Sulfadiazina de Prata associada ao Nitrato de Cério em úlceras venosas: relato de dois casos. *An Bras Dermatol* 2003; 78:227-33.
12. Garner JP & Hepell PSJ. Cerium nitrate in the management of burns. *Burns* 2005; 31: 539-547.
13. Scheidegger, D., et al. Survival in major burns injuries treated by one bathing in cerium nitrate. *Burns* 1992; 4 (18):296-300.

14. Sparkes, B. G., Immunological responses to thermal injury, *Burns* 1997; 2(23):106-113.
15. Caffee HH, Bingham HG. Leukopenia and silver sulfadiazine. *J Trauma*. 1982 Jul;22(7):586-7
16. Martindale. The Complete Drug Reference. Thirty-fourth edition. Pharmaceutical Press. P. 259.
17. Fisher NM, Marsh E, Lazova R. Scar-localized argyria secondary to silver sulfadiazine cream. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(4): 730-732.
18. Griffiths MR, Milne JT, Porter WM. Penile argyria. *Br. J. Dermatol*. 2006; 154: 1074-1108.
19. Thomas K, Sproston ARM, Kingsland CR. A case of vaginal argyrosis: all that glistens isn't gold. *BJOG* 2001; 108: 890-91.
20. Payne CMER et al. Argyria from excessive use of topical silver sulphadiazine. *Lancet*. 1992; 340: 126.
21. Monafo WW, West MA. Current Treatment Recommendations Topical Burn Therapy. *Drugs* 1990; 40, 3: 364-373.
22. Hamilton Miller JMT, Shah S. and Smith C. Silver Sulphadiazine: A Comprehensive in vitro Reassessment. *Chemotherapy* 1993; 39: 405-409.
23. Fox, C.L. Rappole B.W. & Stanford W. Control of Pseudomonas Infection in Burns by Silver Sulphadiazine. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1969; 128:1021-26.
24. Marone P, Monzillo V et al. Comparative in vitro Activity of Silver Sulfadiazine, Alone and in Combination with Cerium Nitrate, Against Staphylococci and Gram-negative Bacteria. *J. Chemother* 1998;10(1): 17-21.
25. Shuenck R.P., Dadalti P., Silva MG., Fonseca L.S., Santos., K.R.N. Oxacillin and Mupirocin-Resistant *Staphylococcus Aureus*: In Vitro Activity of Silver Sulphadiazine and Cerium Nitrate in Hospital Strains. *Journal of Chemotherapy* 2004; 16(5): 453-458.
26. Herruzo-Cabrera, R. et al. Evaluation of the penetration strength, bactericidal efficacy and spectrum of action of several antimicrobial creams against isolated microorganisms in a burn centre. *Burns* 1992; 1 (18):34-44.
27. Fox C.L. et al: Topical Therapy and the Development of Silver Sulfadiazine. *Surg. Gynecol. Obstet*. 1983; 157:348-353.
28. Allgöwer M. et al. Burning the largest immune organ . *Burns* 1995; 21 (Suppl.1): S7-S47.
29. Gomes DR, Serra MC, Macieira Jr. Moderna terapia tópica. *Conduas Atuais em Queimaduras*. Editora Revinter, RJ, 2001.
30. Sparkes, B. G. Treating mass burn in warfare, disaster or terrorist strikes, *Burns* 1997; 3(23):238-247.
31. Hansbrough JF et al: preservation of immunity in burned mice with topical cerium nitrate. Presented at the 24th Interscience Conference on Antimicrobial agents and Chemotherapy and infectious diseases society meeting . 8-10 October 1984, Washington, D.C.
32. Peterson, V., Topical Cerium Nitrate prevents postburn immunosuppression. *The Journal of Trauma* 1985;11(25):1039-1045.
33. Ross D.A., Phipps A.J., Clarke J. A., The use of cerium nitrate-silver sulfadiazine as a topical burns dressing, *British Journal of Plastic Surgery* 1993; 582-584.
34. Geronemus RG, Mertz PM, Eaglestein WH. Wound Healing: the effects of topical antimicrobial agents. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1311-1314.
35. Deveci M, Eski M, Sengezer M, Kisa U. Effects of Cerium Nitrate Bathing and Prompt Burn Wound Excision on Il-6 and TNF α Levels in Burned Rats. *Burns* 2000; 26:41-5.
36. Vehmeyer- Heeman M, Tondu T, Kerckhove Vd, Boeckx W. Application of cerium nitrate-silver sulphadiazine allows for postponement of excision and grafting. *Burns* 2006; 32: 60-3.
37. Mellote P., Hendrickx B. & Cols: Efficacy of Silver Sulfadiazine Cream in Treating the Bacteriological Infection of Leg Ulcers. *Current Therapeutic Research*. 1985; 37(2):197-202.
38. Wasserman D, Schlotterer M, Lebreton F, Levy J, Guelfi MC. Use of topically applied silver sulphadiazine plus cerium nitrate in major burns. *Burns* 1989; 15(4): 257-60.
39. De Gracia CG. An open study comparing topical silver sulfadiazine and topical silver sulfadiazine-cerium nitrate in the treatment of moderate and severe burns. *Burns* 2001; 27: 67-74.

40. Fox CL, Monafo WW, Ayvazian VH, Skinner AM, Modak S, Stanford J, Condict C. Topical chemotherapy for burns using cerium salts and silver sulphadiazine. *Surg. Gynecol & Obstetr.* 1977. 144: 668-72.
41. Fligner CL, Jack R, Twiggs GA, Raisys VA. Hyperosmolality induced by propylene glycol. A complication of silver sulphadiazine therapy. *JAMA* 1985; 253(11): 1606-9.
42. Boye T et al. Granulomatose cutanée au cérium. *Ann. Dermatol Venereol* 2006 ; 133 : 50-2.