

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SİLVADİAZİN %1 Krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 g krem içeriği;

Etkin Madde:

Gümüş sülfadiazin 10 mg

Yardımcı Maddeler:

Nipagin M (Metil paraben) 2 mg

Propilen glikol 80 mg

Setostearil alkol 70 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz, karakteristik kokulu, parlak, yağmsı, homojen ve yumuşak kıvamlı krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik Endikasyonları:

- Gümüş silfadiazine duyarlı gram-pozitif ve gram negatif mikroorganizmalarla enfekte olan yanıkların profilaksi ve tedavisinde,
- Bacak ülserleri ve bası yaralarında enfeksiyonun kısa süreli tedavisinde yardımcı olarak,
- Deri nakli yapılan yerlerde ve geniş ölçülü yıpranmaların enfeksiyon profilaksisinde yardımcı olarak,
- Parmağın etli kısmı, tırnak kaybı ve/veya distal falanksın parsiyel kaybının olduğu parmak ucu yaralanmalarında koruyucu olarak endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Topikal uygulama içindir. Oküler uygulanmamalıdır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yanıklarda:

Yara ve yanık olan bölge uygun hijyenik kurallara göre temizlendikten sonra 3-5 mm kalınlığında bir tabaka halinde SİLVADİAZİN uygulanmalıdır.

Steril eldiven ve/veya steril spatülle uygulanması önerilir. Gerekli olduğunda hasta hareketi nedeniyle kremin uzaklaştırıldığı bölgelere tekrar uygulama yapılmalıdır.

Yanıklarda SİLVADİAZİN günde en az bir kez uygulanmalıdır. Eksüda volümünün fazla olduğu durumlarda daha sık uygulanabilir.

El yanıklarında:

SİLVADİAZİN yanık olan bölgeye uygulandıktan sonra tüm el şeffaf plastik bir torba veya eldiven içerisine konup bilek kısmından kapatılabilir.

Hasta el ve parmaklarını hareket ettirme konusunda teşvik edilmelidir. Torbada aşırı miktarda eksüda toplandığında pansuman değiştirilmelidir.

Bacak ülserleri/Bası yaraları:

Ülser boşluğu en az 3-5 mm kalınlığında bir tabaka halinde SİLVADİAZİN ile doldurulmalıdır. SİLVADİAZİN' in normal deriyle uzun süreli teması maserasyona neden olabileceğinden, ülser olmayan alanlara kremin bulaşmamasına dikkat etmek gerekmektedir.

SİLVADİAZİN' den sonra absorban ped veya gazlı bez pansumanı uygulanmalıdır. Ek olarak ülser yarasının gerektirdiği durumlarda baskı pansumanı uygulanabilir.

Normal şartlar altında pansumanın her gün değiştirilmesi gerekir ancak eksüdanın daha az olduğu yaralarda daha seyrek pansuman değişimini (48 saatte bir) uygun olabilir. SİLVADİAZİN uygulanmadan önce uygulama yeri temizlenmeli ve yabancı cisimler uzaklaştırılmalıdır.

Eksüdanın çok fazla olduğu bacak ve bası ülserlerinde SİLVADİAZİN kullanımı önerilmemektedir.

Parmak ucu yaralanmaları:

Yaranın kanaması durdurulduktan sonra 3-5 mm kalınlığında bir tabaka halinde SİLVADİAZİN uygulanmalıdır. Olağan pansuman kullanılabilir. Alternatif olarak plastik veya steril olmayan cerrahi eldivenin parmak kısmı kullanılarak su geçirmez bantla sabitlenebilir. Pansuman 2-3 günde bir değiştirilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu popülasyona özel bir kullanım şekli yoktur. Şiddetli böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Bu popülasyona özel bir kullanım şekli yoktur. Prematürelde ve iki aylıktan küçük bebeklerde kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Bu popülasyona özel bir kullanım şekli yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Gümüş sülfadiazine ve ilacın bileşimindeki diğer maddelere karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Sülfonamidlerin kernikterus ihtimalini arttırdığı bilindiğinden, hamileliğin son döneminde,
- Prematürelde ve iki aylıktan küçük bebeklerde kullanımı kontrendikedir.
- Metenamin ve sülfonamidlerin beraber kullanımı kristal üre oluşumu sebebiyle kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uzun süreli anti-infektif kullanımı, uygulanan anti-infektife dirençli organizmalara bağlı süperenfeksiyon gelişimine neden olabilir. Yara kabuğu içinde veya altında mantar üremesi görülebilir. Ancak klinik veriler mantar süper enfeksiyon olasılığının çok düşük olduğunu göstermektedir.

Solunum yetmezliği, şiddetli böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda SİLVADİAZİN dikkatli kullanılmalıdır. Karaciğer veya böbrek yetmezliği sonucu ilaç eliminasyonunun azaldığı durumlarda, birikim gerçekleşebilir; hedeflenen terapötik yarar göz önünde bulundurularak SİLVADİAZİN tedavisinin devam ettirilip ettirilmeyeceğine karar verilmelidir.

Gümüş sülfadiazinin emilimi uygulanan yüzeyin genişliğine ve doku hasarına göre değişir. Çok az sayıda raporlanmış olmasına rağmen sülfonamidlerle ilişkili advers reaksiyonlar gelişebilir. Sülfonamidlerle ilişkilendirilen reaksiyonların bazıları şunlardır: agranülozitoz, aplastik anemi, trombositopeni, lökopeni ve hemolitik anemi dahil kan düzensizlikleri; Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN) ve ekfoliyatif dermatit gibi hayatı tehdit edici kütanoz reaksiyonlar dahil dermatolojik ve alerjik reaksiyonlar; gastrointestinal reaksiyonlar; hepatit ve hepatoselüler nekroz; merkezi sinir sistemi reaksiyonları ve toksik nefroz.

Gümüş sülfadiazin ve diğer sülfonamidler arasında çapraz duyarlılık potansiyeli vardır. Tedaviden dolayı alerjik reaksiyonlar görülmesi halinde alerjik reaksiyonun potansiyel tehlikeleri göz önünde bulundurularak tedavinin devam ettirilip ettirilmeyeceğine karar verilmelidir.

Gümüş sülfadiazin, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği bulunan hastalarda hemolize neden olabileceğinden zararlı olabilir. Bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

SİLVADİAZİN ile birlikte topikal proteolitik enzimlerin beraber kullanımının düşünüldüğü durumlarda içeriğindeki gümüşün bu gibi enzimleri inaktive edebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

SİLVADİAZİN kullanımı yara kabuğu atılımını geciktirebilir ve yanık yaralarının görünümünü değiştirebilir.

Vücutun geniş yüzeyini kaplayan yanık yaralarının tedavisinde serum sülfonamid konsantrasyonları

erişkin terapötik seviyelerine (%8 – 12 mg) ulaşabilir. Bu nedenle bu gibi hastalarda serum sülfakonsantrasyonlarının takibi önerilir. Böbrek fonksiyonu yakından takip edilmeli ve idrarda sülfakristali varlığı kontrol edilmelidir. Propilen glikol emiliminin serum osmolalitesini ve laboratuvar test sonuçlarını etkilediği rapor edilmiştir.

1 gram SİLVADİAZİN' in içerisinde 70 mg setostearil alkol bulunur. Setostearil alkol, lokal deri reaksiyonlarına (kontak dermatit gibi) neden olabilir.

1 gram SİLVADİAZİN' in içerisinde 2 mg metil paraben bulunur. Metil paraben alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

1 gram SİLVADİAZİN' in içerisinde 80 mg propilen glikol bulunur. Propilen glikol, ciltte tahriş (irritasyona) neden olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

SİLVADİAZİN içindeki gümüş enzimatik ölü doku atıcı ajanları inaktive edebileceğinden, birlikte kullanımı uygun olmayabilir.

Geniş yüzeylere uygulandığında, serum sülfadiazin terapötik düzeylere ulaşabilir ve özellikle oral hipoglisemik ilaçlar ve fenitoin ile etkileşebilir. Birlikte kullanıldıklarında etkilerini potansiyelize edebileceğinden hipoglisemik ilacın ve fenitoinin kan düzeylerinin izlenmesi önerilir.

Amonyak ve sonrasında formaldehide dönüşen üriner sistem antibakteriyel ajanı metenamin, sülfonamidler ile asidik ürede çözünmeyen çökelti oluşumuna sebep olabilir. Metenamin ve sülfonamidlerin beraber kullanımı kristal üre oluşumu riskini arttırması sebebiyle kontrendikedir.

Papain ve gümüş sülfadiazin gibi gümüş tuzu içeren formülasyonların beraber kullanılması papainin enzimatik debridman etkisini inaktive edebilir. Papain aracılı kimyasal debridmanın etkinliğinin azalmasıyla sonuçlanır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü üzerine etkileri ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Tüm sülfonamidler kernikterus riskini arttırdığından, SİLVADİAZİN hamileliğin son döneminde kullanılmamalıdır.

SİLVADİAZİN' deki konsantrasyonun üç ila on katı düzeyde gümüş sülfadiazinin tavşanlara

uygulandığı bir üreme çalışmasında gümüş sülfadiazine bağlı fetüs üzerinde zararlı etkiye dair bulgulara rastlanmamıştır. Ancak, hamileler üzerinde bu tip çalışmalar olmadığından ve hayvanlar üzerinde yapılan üreme çalışmaları insan üzerinde aynı sonuçları vermediğinden, hamilelerde ancak çok gerekli olduğunda kullanılmalıdır. Gebeliğin sonlarına doğru kullanılması sakıncalıdır. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Hamilelerde ancak çok gerekli olduğunda kullanılmalıdır. Gebeliğin son döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

SİLVADİAZİN' in anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Sistemik sülfadiazinin serumda bulunan konsantrasyonlarının %15-35'i süte geçebilmektedir. Sülfonamidlerin süte geçtiği bilindiğinden ve tüm sülfonamidler kernikterus riskini arttırdığından emziren annelerde kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde etkisi ile ilgili veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine olumsuz bir etki bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Topikal olarak kullanılan gümüş sülfadiazin absorpsiyonu tedavi edilecek yüzeyin büyüklüğüne ve meydana gelmiş doku hasarının şiddetine bağlıdır. Geniş alanlara uygulandığında bazı sistemik yan etkiler görülebilir.

Her bir sistem organ sınıfı içinde advers etkiler aşağıdaki tanımlamalara uygun olarak sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın (>1/10)

Yaygın (>1/100 ila <1/10)

Yaygın olmayan (>1/1.000 ila <1/100)

Seyrek (>1/10.000 ila <1/1.000)

Çok seyrek (<1/10.000)

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Agranülositoz, aplastik anemi, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği anemisi, hemolitik anemi, gümüş zehirlenmesi (arjiroz), trombositopeni, lökopeni (simetidin ile beraber kullanımı lökopeni insidansı ile ilişkilendirilmiştir.)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Hipersensitivite reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Serum hiperosmolarite, su ve elektrolit dengesizlięi

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Ateş nöbetleri

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: Oral mukozada gümüş birikimi, psödomembranöz enterokolit, toksik megakolon

Hepato-bilier hastalıkları

Bilinmiyor: Hepatik nekroz, hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Prurit, egzama ve kontakt dermatit dahil uygulama bölgesinde döküntü

Seyrek: Yanma hissi, deride renk deęişiklięi, eritema multiforme, deri nekrozu,

Bilinmiyor: Yaraların düzgün iyileşmemesi, arjiri, hiperpigmentasyon, eritroderm, eksfoliatif dermatit, mantar enfeksiyonu, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: İnterstisyel nefrit

Çok seyrek: Böbrek yetmezliği

Bilinmiyor: Kristalüre, nefrotoksisite

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr, e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Topikal uygulaması ile doz aşımı beklenmez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanılan sülfonamidler

ATC kodu: D06BA01

Gümüş sülfadiazin geniş bir anti-bakteriyel aktiviteye sahiptir. Gram-negatif ve gram-pozitif birçok bakteriye bakterisidal olmasının yanı sıra mantarlara karşı da etkilidir. *In vitro* testlerden elde edilen sonuçlar aşağıda verilmektedir.

Gümüş sülfadiazinin diğer antimikrobiyel ajanlara dirençli bakterileri inhibe ettiği ve bileşenin sülfadiazine göre üstünlüğü ile ilgili yeterli veri bulunmaktadır.

Radyoaktif mikronize gümüş sülfadiazin, elektron mikroskobu ve biyokimyasal tekniklerin kullanıldığı çalışmalar gümüş sülfadiazinin etki mekanizmasının gümüş nitrat ve sodyum sülfadiazinden farklı olduğu göstermiştir. Gümüş sülfadiazin bakterisidal etkisini gerçekleştirmek için yalnızca hücre zarı ve hücre duvarında etki göstermektedir.

Gümüş sülfadiazin kremiyle yapılan *in vitro* testlerin sonuçları

Sınıf/Tür	Gümüş sülfadiazin konsantrasyonu	
	Duyarlı suşlar/Test edilen toplam suş	
	50 µg/mL	100 µg/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	130/130	130/130
<i>Xanthomonas (Pseudomonas) maltophilia</i>	7/7	7/7
<i>Enterobacter</i> türleri	48/50	50/50
<i>Enterobacter cloacae</i>	24/24	24/24
<i>Klebsiella</i> türleri	53/54	54/54
<i>Escherichia coli</i>	63/63	63/63
<i>Serratia</i> türleri	27/28	28/28
<i>Proteus mirabilis</i>	53/53	53/53
<i>Morganella morganii</i>	10/10	10/10
<i>Providencia rettgeri</i>	2/2	2/2
<i>Providencia</i> türleri	1/1	1/1
<i>Proteus vulgaris</i>	2/2	2/2
<i>Citrobacter</i> türleri	10/10	10/10
<i>Acinobacter calcoaceticus</i>	10/11	11/11
<i>Staphylococcus aureus</i>	100/101	100/101
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	51/51	51/51
β-Hemolitik <i>Streptococcus</i>	4/4	4/4
<i>Enterococcus</i> türleri	52/53	53/53
<i>Corynebacterium-diphtheriae</i>	2/2	2/2
<i>Clostridium perfringens</i>	0/2	0/2
<i>Candida albicans</i>	43/50	50/50

Gümüş sülfadiazin karbonik anhidraz inhibitörü değildir ve bu tür ajanların kontrendike olduğu durumlarda kullanımı uygun olabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Geniş yüzeylere ve/veya uzun süreli uygulanmasında gümüşün sistemik absorpsiyonu sonucu klinik arjiri oluştuğuna dair bulgular mevcuttur.

Sülfadiazin yara kolaylıkla difüze olur ve dolaşıma girer.

Geçiş miktarı büyük ölçüde yaranın durumuna ve uygulanan doza bağlıdır.

Gümüş sistemik olarak emilmese de, sülfadiazin özellikle geniş bir alana uygulandıysa ve/veya uzun süre kullanıldıysa kana geçebilir. Radyoaktif gümüş sülfadiazin ile yapılan çalışmalar, gümüşün topikal uygulamalarda emilmediğini göstermiştir.

Dağılım:

Emilimi gerçekleşen herhangi bir gümüş miktarı özellikle karaciğerde olmak üzere vücutta uzun süreler kalabilir.

Serum sülfonamid seviyesi yanmış alanın genişliğiyle ve uygulanan kremin miktarı ile doğru orantılıdır. Vücudun geniş alanlarında uzun süreli yara tedavisinde, pediyatrik serum sülfonamid seviyesi erişkin serum sülfonamid seviyesine ulaşabilir (8-12 miligram/desilitre). Gümüş sülfadiazin alan ağır yanık olmuş hastaların serumunda, topikal uygulamayı takip eden 24 saat içinde 9.1 mg/dl'ye varan sülfadiazin konsantrasyonları bildirilmiştir.

Biyotransformasyon:

Sülfadiazin karaciğerde asetillenir ve okside olur. Sülfadiazin kanda %40 varan oranda asetil türevi olarak bulunur.

Eliminasyon:

Sülfadiazin böbreklerden %60 oranında değişmeden idrarla atılır.

İlacın yarılanma ömrü 10 saat olup anürik hastalarda 22 saate kadar uzayabilir.

Doğrusallık/ Doğrusal Olmayan Durum:

Geçerli değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

SİLVADİAZİN' deki konsantrasyonun üç ila on katı düzeyde gümüş sülfadiazinin uygulandığı, sıçanlarda 24 aylık ve farelerde 18 aylık uzun dönem dermal toksisite çalışmalarında karsinojenite belirtisi bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Nipagin M (Metil paraben)

Sorbitol solüsyonu % 70

Emulgin B2

Propilen glikol

Setostearil alkol (Lanetto to)

Vazelin (katı)

Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

SİLVADİAZİN' in herhangi bir ilaç ya da madde ile bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Polipropilen kapaklı 40 g' lık polietilen tüplerde veya 400 g' lık plastik kavanozlarda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

TOPRAK İLAÇ ve KİM. MAD. SAN. Ve TİC. A.Ş.

Hobyar Mah. Ankara Cad. Hoşagası İşhanı

No:31/516 Fatih / İSTANBUL

Tel : +90 (212) 514 16 17

Faks: +90 (212) 924 69 81

E-mail: ilac@toprak.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

161/89

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 30.12.1992

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ