

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SİLVERDİN %1 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 g krem içeriği;

Etkin madde:

Gümüş sülfadiazin.....10 mg

Yardımcı maddeler:

Setil alkol.....40 mg

Metil paraben.....3 mg

Propilen glikol.....70 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1 'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz, kokusuz, yumuşak kıvamlı krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Gümüş sülfadiazine 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 SİLVERDİN uygulanmalıdır.

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

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

El yanıklarında:

SİLVERDİN 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 SİLVERDİN ile doldurulmalıdır. SİLVERDİN'in normal deriyle uzun süreli teması maserasyona neden olabileceğinden, ülser olmayan alanlara kremin bulaşmamasına dikkat etmek gerekmektedir.

SİLVERDİN'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. SİLVERDİN uygulanmadan önce uygulama yeri temizlenmeli ve yabancı cisimler uzaklaştırılmalıdır.

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

Parmak ucu yaralanmaları:

Yaranın kanaması durdurulduktan sonra 3-5 mm kalınlığında bir tabaka halinde SİLVERDİN 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.

Geriatrik 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 artırdığı 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 süperenfeksiyon olasılığının çok düşük olduğunu göstermektedir.

Solunum yetmezliği, şiddetli böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda SİLVERDİN dikkatli kullanılmalıdır. Karaciğer veya böbrek yetmezliği sonucu ilaç eliminasyonunun azaldığı durumlarda, birikim gerçekleşebilir; hedeflenen terapötik yarar göz önünde bulundurularak SİLVERDİN 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: agranülositoz, 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.

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

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

Vücudun geniş yüzeyini kaplayan yanık yaralarının tedavisinde serum sülf konantrasyonları erişkin terapötik seviyelerine (%8 – 12 mg) ulaşabilir. Bu nedenle bu gibi hastalarda serum sülf konantrasyonlarının takibi önerilir. Böbrek fonksiyonu yakından takip edilmeli ve idrarda sülf kristali varlığı kontrol edilmelidir. Propilen glikol emiliminin serum osmolalitesini ve laboratuvar test sonuçlarını etkilediği rapor edilmiştir.

1 gram SİLVERDİN'in içerisinde 40 mg setil alkol bulunur. Setil alkol, lokal deri reaksiyonlarına (kontak dermatit gibi) neden olabilir.

1 gram SİLVERDİN'in içerisinde 3 mg metil paraben bulunur. Metil paraben alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

1 gram SİLVERDİN'in içerisinde 70 mg propilen glikol bulunur. Propilen glikol, ciltte tahrişe (irritasyona) neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

SİLVERDİN 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, SİLVERDİN hamileliğin son döneminde kullanılmamalıdır.

SİLVERDİN'deki konsantrasyonun üç ila on katı düzeyde gümüş sülfadiazinin tavşanlara uygulandığı bir üreme çalışmasında gümüş sülfadiazine bağlı fetüs üzerinde zararlı etkiye dair belirtiyeye 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

SİLVERDİN'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 / Fertilité

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 dengesizliği

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Ateş nöbetleri

Gastrointestinal hastalıklar

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

Hepato-bilier hastalıklar

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 değişikliği, 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 antimikrobiyel 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 olduğunu 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 mcg/mL	100 mcg/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 yaraya 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 gerçekleştiren herhangi bir gümüş miktarı özellikle karaciğerde olmak üzere vücutta uzun süreler kalabilir.

Serum sülfonamid seviyesi yanmış alanın genişliğiyle ve uygulanan krem miktarı ile doğru orantılıdır. Vücudun geniş alanlarında uzun süreli yara tedavisinde, pediatrik serum sülfonamid seviyesi erişkin serum sülfonamid seviyesine ulaşabilir (8-12 miligram/desilitre). Gümüş sülfadiazin alan ağır yanık oluşmuş 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 oranında 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 güvenlik verileri

SİLVERDİN'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

Polisorbat 80

Polisorbat 60

Gliserin monostereat

Setil alkol

Likit parafin

Metil paraben

Propilen glikol

Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

- 40 g krem:

Beyaz, LDPE tüp – beyaz polipropilen kapak

Her bir karton kutu ağız kısmı folyolu 40 g' lık 1 tüp içermektedir.

- 400 g krem:

Gri, HDPE kavanoz – siyah polipropilen kapak ve beyaz – yarı opak renkli polietilen tıpa

Her bir karton kutu 400 g' lık 1 kavanoz içermektedir.

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

DEVA HOLDİNG A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Fax: 0212 697 00 24

E-mail: deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI:

126/19

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 30.06.1977

Ruhsat yenileme tarihi: 14.01.2013

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: