

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SİLVAMED % 1 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 g krem içeriği;

Etkin madde:

Gümüş sülfadiazin 10,0 mg

Yardımcı maddeler:

Stearil alkol 50,0 mg

Setil alkol 50,0 mg

Metil parahidroksibenzoat sodyum 3,0 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem.

Beyaz-krem renkli opak, homojen görünümlü, kokusuz, yabancı partiküller içermeyen krem.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Gümüş sülfadiazine duyarlı gram-pozitif ve gram-negatif mikroorganizmalarla enfekte olan yarıkların 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:

Çok geniş yüzeye, çok sık uygulama ile hipersensitivite ortaya çıkabileceğinden bu şekilde kullanılması önerilmez.

Yanıklarda:

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

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

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

El yanıklarında:

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

Hasta el ve parmakların 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 SİLVAMED ile doldurulmalıdır. SİLVAMED'in normal deriyle uzun süreli teması maserasyona neden olabileceğinden, ülser olmayan alanlara kremin bulaşmamasına dikkat etmek gerekmektedir.

SİLVAMED'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 değişimi (48 saatte bir) uygun olabilir. SİLVAMED uygulanmadan önce uygulama yeri temizlenmeli ve yabancı cisimler uzaklaştırılmalıdır.

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

Parmak ucu yaralanmaları:

Yaranın kanaması durdurulduktan sonra 3-5 kalınlığında bir tabaka halinde SİLVAMED 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. Gümüş sülfadiazin karaciğer ve böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda birikim yapabilir.

Renal eliminasyonda azalma ile birlikte böbrek yetmezliği görülmesi halinde tedaviye ara verilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Bu popülasyona özel bir kullanım şekli yoktur. Prematürelerde ve iki aylıktan küçük bebeklerde kullanılmamalıdır. Çocuklara uygun olmalıdır.

Geniş ve zarar görmüş yüzeylere uygulanırken, SİLVAMED'in sistemik absorpsiyonunun artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

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 arttırdığı bilindiğinden, hamileliğin son döneminde,
- Prematürelerde 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 SİLVAMED dikkatli kullanılmalıdır. Karaciğer veya böbrek yetmezliği sonucu ilaç eliminasyonunun azaldığı durumlarda, birikim gerçekleşebilir; hedeflenen terapötik yarar göz önünde bulundurularak SİLVAMED 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 ekzfoliyatif dermatit gibi hayatı tehdit edici kütanöz 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.

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

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

Vücudun geniş yüzeyini kaplayan yanık yaralarının tedavisinde serum sülfü konsantrasyonları erişkin terapötik seviyelerine (%8 – 12 mg) ulaşabilir. Bu nedenle bu gibi hastalarda serum sülfü konsantrasyonlarının takibi önerilir. Böbrek fonksiyonu yakından takip edilmeli ve idrarda sülfü kristali varlığı kontrol edilmelidir.

1 gram SİLVAMED'in içerisinde 50,0 mg stearyl alkol bulunur. Stearyl alkol, lokal deri reaksiyonlarına (kontakt dermatit gibi) sebebiyet verebilir.

1 gram SİLVAMED'in içerisinde 50,0 mg setil alkol bulunur. Setil alkol, lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontakt dermatite) sebebiyet verebilir.

1 gram SİLVAMED'in içerisinde 3,0 mg metil parahidroksibenzoat sodyum bulunur. Metil parahidroksibenzoat sodyum, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

SİLVAMED 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

potansiyalize 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: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü üzerine etkileri ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

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

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

Laktasyon dönemi

SİLVAMED'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 ($\geq 1/10$)

Yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$)

Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$)

Seyrek ($\geq 1/10.000$ 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 antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Gram-negatif ve gram-pozitif bir çok bakteriye bakterisidal olmasının yanı sıra mantarlara karşı da etkilidir. *İn vitro* testlerden elde edilen sonuçlar aşağıda verilmektedir.

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

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 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 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 süre kalabilir.

Serum sülfonamid seviyesi yanmış alanın genişliğiyle ve uygulanan kremin 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'a 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 güvenlik verileri

SİLVAMED'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

Stearil alkol

Setil alkol

Beyaz vazelin

Metil parahidroksibenzoat sodyum

Sorbitan monooleat

Polisorbat 80

Distile su k.m.

6.2. Geçimsizlikler

SİLVAMED'in herhangi bir ilaç ya da madde ile bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

40 g'lık polietilen plastik tüp ve 400 g'lık polipropilen kavanoz.

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 Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İLAÇ VE KİMYA SANAYİ A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No:64-66

Üsküdar/İSTANBUL

Tel. : 0216 492 57 08

Faks. : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

202/86

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.07.2003

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ