

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дермазин 1% крем
Dermazin 1% cream

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Кл. и Рег. №	26010886
Разрешение №	28493 / 19-02-2015
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g крем съдържа 10 mg сребърен сулфадиазин (*silver sulfadiazine*).
Съдържа още метилпарахидроксибензоат, пропилпарахидроксибензоат, фъстъчено масло, пропилен гликол, цетилов алкохол.

За пълния списък с помощните вещества вж. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем - бял хомогенен крем.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Сребърен сулфадиазин е подходящ за лечение и профилактика на инфекции при пациенти с изгаряния.

Дермазин крем се използва също за лечение и профилактика на инфекции при рани от натиск, варикозни язви, охлузвания, малки травми, порязвания и други незамърсени рани, и при донори за присаждане на кожа – за третиране на участъците без кожа.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Подходящият режим на лечение се назначава след внимателна преценка на дълбочината на изгарянето. Раната се почиства и покрива с Дермазин крем с дебелина 2-4 mm. Кремът се нанася на стерилна марля, която се поставя върху раната. Кремът може да се нанася също и чрез стерилна шпатула, или стерилна ръкавица. Кремът се нанася на изгорената област обикновено веднъж дневно, при по-тежки изгаряния прилагането се повтаря. Като цяло, кремът трябва да се прилага поне веднъж на 24 часа. Преди всяка апликация раната трябва да се почисти от крема, останал от предишното нанасяне, и ексудатите от раната, които са обилни след приложението на Дермазин крем и наподобяват гной, но са асептични. Раната се почиства с вода или с антисептичен агент. Могат да се поставят превръзки върху крема, но не е задължително.

Кремът не предизвиква болка при приложение. Не оставя петна по дрехите и бельото.

Пациенти с бъбречни/чернодробни нарушения

Необходимо е повишено внимание при приложение на Дермазин при пациенти с нарушена чернодробна и/или бъбречна функции. Сулфадиазин може да се резорбира в значителни количества при продължително лечение на обширни изгаряния, затова може да се наложи проследяване нивата на сулфадиазин.

Педиатрична популация

Този крем е противопоказан през първите 2 месеца от живота на недоносени и новородени поради възможна проява на керниктер след сулфонамидна терапия.



Препоръчителната дозировка на крема при кърмачета над 2 месеца и деца не се различава от тази за възрастни. Начинът на приложение при деца е същия като при възрастни.

4.3 Противопоказания

Дермазин е противопоказан при:

- пациенти с установена свръхчувствителност към сулфадиазин или към други съставки на лекарствения продукт;
- новородени и недоносени деца, поради възможен керниктер;
- бременни пред или на термин (вероятността за керниктер се увеличава).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Има съобщения за животозастрашаващите кожни реакции синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза при употреба на сулфадиазин.

Пациентите трябва да бъдат предупредени за признаците и симптомите и да се наблюдават отблизо за кожни реакции. Най-висок риск за поява на синдрома на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза съществува в първите седмици на лечението.

Ако са налице признаци или симптоми на синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза (напр. прогресиращ кожен обрив с образуване на мехури или лигавични лезии), лечението със сулфадиазин трябва да се преустанови. Най-добри резултати при овладяване на синдрома на Стивънс-Джонсън и токсичната епидермална некролиза се постигат при ранно диагностициране и незабавно преустановяване на приема на лекарството, което може да е причина за състоянието. Ранното преустановяване на приема е свързано с по-добра прогноза. Ако пациентът е развил синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза при употребата на сулфадиазин, той никога не бива да започва повторно лечение със сулфадиазин.

Тъй като сулфонамидите могат да предизвикат керниктер, в късна бременност, при недоносени и при кърмачета под 2 месеца не бива да се прилага сребърен сулфадиазин, освен ако очакваната полза не надвишава потенциалния риск.

Дермазин трябва да се прилага с изключително внимание:

- при пациенти, които са свръхчувствителни към сулфонамиди (поради възможни алергични реакции);
- при пациенти с вродена глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност (вероятност за възникване на хемолиза при прилагане на крема върху големи участъци);
- при пациенти с нарушена чернодробна и бъбречна функция. При тези пациенти трябва да се следят серумните сулфонамидни нива, поради възможно кумулиране.
- при пациенти с порфирия.

Предимно под въздействие на слънчева светлина може да се появи сивкаво обезцветяване на кожата.

Както и при други локални антимикробни агенти, след прилагане на сребърен сулфадиазин могат да възникнат суперинфекции.

Когато лечението изисква продължително прилагане на Дермазин крем върху големи участъци, трябва да се следи кръвната картина, поради вероятност от левкопения, тромбоцитопения и еозинофилия. При лечение на обширни изгаряния, серумните концентрации сулфадиазин могат да достигнат терапевтични нива. Могат да се развият системните нежелани реакции на сулфонамидите. Ето защо е препоръчително серумните концентрации на сулфадиазин и бъбречната функция да бъдат проследявани, и да се изследва урината за възможна кристалина.

Важна информация за някои от помощните вещества на Дермазин

Дермазин крем съдържа метилпарахидроксибензоат и пропилпарахидроксибензоат, които могат да причинят алергична реакция (най-често от забавен тип). Дермазин съдържа



масло и не трябва да се прилага при пациенти, алергични към фъстъци или соя. Съдържа също пропиленгликол, който може да предизвика дразнене на кожата. Цетиловият алкохол може да причини локални кожни реакции (напр. контактен дерматит).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ако сребърен сулфадиазин се прилага едновременно с локални протеолитични ензими, среброто в Дермазин крем може да предизвика инактивиране на тези ензими. Затова не се препоръчва едновременна употреба.

Съпътстваща терапия с *циметидин* може да повиши вероятността от левкопения при пациенти, третирани със сребърен сулфадиазин.

При обширни изгаряния, когато серумните нива на сребърен сулфадиазин доближават терапевтични нива, ефектът на системно прилагани лекарства може да се промени.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Данните за употребата на сребърен сулфадиазин по време на бременност при хора не са достатъчни, за да се прецени потенциалната вреда.

Малки количества сулфадиазин се резорбират от тялото. Възможните ефекти на сребърния сулфадиазин върху плода не са проучвани, поради това продуктът не трябва да се прилага по време на бременност и особено през първите три месеца освен при категорични показания. Проучванията върху животни по отношение на репродуктивната токсичност не разкриват директен или индиректен увреждащ ефект. През последната седмица на бременността Дермазин не трябва да се прилага, тъй като сулфонамидите изместват свързания с албумина билирубин и по този начин отключват керниктер у новороденото.

Имайки предвид ограниченият опит и по-горе описаните рискове, сребърен сулфадиазин трябва да се употребява само с повишено внимание при бременни жени или при жени, които планират бременност.

Кърмене

Не е известно дали сребърен сулфадиазин се екскретира в майчиното мляко. Екскрецията на сребърен сулфадиазин в майчиното мляко не е проучвана при опитни животни.

Сулфонамидите, обаче, се екскретират в малки количества в кърмата.

Не се очаква количеството, резорбирано чрез майчиното мляко, да повиши риска за здравето на детето. Въпреки това, известно е че сулфонамидите повишават вероятността от керниктер при бебета и това прави Дермазин крем противопоказан при кърмене на бебета, по-малки от 2 месеца. При по-големи кърмачета решението за продължаване/прекратяване на кърменето или терапията трябва да се основава на преценка на ползите от кърменето за детето и ползите от лечението с Дермазин за майката.

При недоносени деца и кърмачета с глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност трябва да се има предвид повишеният риск от хипербилирубинемия и керниктер.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма налични данни Дермазин да повлиява физическите или умствени способности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оценката на нежеланите реакции се основава на тяхната честота:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

С неизвестна честота (не могат да бъдат оценени от наличните данни)



Следните нежелани лекарствени реакции са били съобщени по време на клинични проучвания:

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Чести: левкопения*

Следните нежелани реакции са били съобщени по време на постмаркетингови проучвания и в научната литература:

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

С неизвестна честота: Повишен серумен осмоларитет.

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: Свръхчувствителност.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: дразнене на кожата, сърбеж, затопляне на кожата, болка при приложение, обрив, сиво оцветяване на кожата (аргирия) под влияние на слънчевата светлина.

Много редки: Тежки кожни нежелани реакции: синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза (вижте точка 4.4)

С неизвестна честота: хиперпигментирание, контактен дерматит.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

С неизвестна честота: чувство на пареща болка, болка.

*Преходната левкопения обикновено не изисква прекратяване на терапията с Дермазин или други специални мерки. Препоръчва се проследяване на кръвната картина.

При продължителна употреба на големи дози Дермазин крем върху обширни участъци от тялото, могат да се наблюдават нежелани реакции, характерни за системното приложение на сулфонамиди (съобщавани са анемия, тромбоцитопения, еозинофилия, лекарствена треска, чернодробна некроза, интерстициален нефрит и кристалурия). Честотата на тези нежелани реакции не е известна.

Следните нежелани реакции, които могат да възникнат след перорално приложение, не са наблюдавани при локално лечение: гадене, повръщане, диария, пурпура, фотодерматит, еритема нодозум, синдром на *Stevens-Johnson* и *Lyell*, ексфолиативен дерматит, главоболие и болка в ставите, холестатична хепатоза и фолатна недостатъчност.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми на интоксикация

Продължителната употреба на големи дози върху обширни участъци от тялото може да предизвика характерните системни нежелани реакции на сулфонамидите. Продължителното приложение на сребърен сулфадиазин във високи дози може да доведе до повишени серумни нива на сребро. Тези нива се нормализират след прекратяване приложението на сребърен сулфадиазин.

Симптомите в случаи на предозиране са подобни на нежеланите реакции на сребърен сулфадиазин.

Значително повишен серумен осмолалитет е съобщаван при тежко обгорени пациенти, лекувани с повече от 10 kg крем, съдържащ сребърен сулфадиазин на ден. Пропиленгликолят



(съставка на основата на крема) повишава резорбцията при обширни изгаряния, обхващащи изцяло дермата.

Лечение на интоксикация

В случай на предозиране, терапията с Дермазин трябва да се прекрати и да се започне симптоматично лечение. Ако се налага трябва да се контролира бъбречната функция и кръвната картина. Резорбираният сулфадиазин се елиминира напълно както чрез хемодиализа, така и чрез перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Химиотерапевтик за локално приложение.

АТС код: D06BA01

Механизъм на действие

Дермазин е локален химиотерапевтик, предназначен за профилактика и лечение на инфекции. Сребърният сулфадиазин се разгражда в раната, като бавно и продължително освобождава сребърни йони. Сребърните йони се свързват с бактериалната ДНК и потискат растежа и размножаването на бактериалната клетка, без да увреждат кожата и подкожната тъкан. Сребърният сулфадиазин притежава много широк антибактериален спектър, включващ почти всички микроорганизми, причиняващи инфекции при изгаряния и други кожни рани. *In vitro* минимални инхибиторни концентрации (MIC) на сребърния сулфадиазин за някои важни микроорганизми:

Микроорганизъм	MIC (mcg/ml)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤50
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	≤50
<i>Enterobacter</i>	≤100
<i>E. cloacae</i>	≤50
<i>Klebsiella</i>	≤100
<i>E. coli</i>	≤50
<i>Serratia</i>	≤100
<i>Proteus</i>	≤50
<i>Morganella morganii</i>	≤50
<i>Providencia</i>	≤50
<i>Citrobacter</i>	≤50
<i>Acinetobacter</i>	≤100
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	≤50
<i>Staphylococcus</i>	≤100
<i>Streptococcus pyogenes</i>	≤50
<i>Enterococcus spp</i>	≤100
<i>Clostridium perfringens</i>	≤100
<i>Candida albicans</i>	≤100
Herpes	10
Dermatophytes	100
Herella	6,25
<i>Aspergillus fumigatus</i>	100
<i>Aspergillus flavus</i>	100
<i>Mucor pusillus</i>	50
<i>Rhizopus nigricans</i>	10



Дермазин пенетрира в некротизиралата тъкан и ексудатите. Това свойство е особено важно, защото системните антибиотици не са ефективни срещу бактериалната флора на аваскуларната некроза при изгаряне.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Въпреки че среброто почти не се резорбира в системното кръвообращение, сулфадиазина може да бъде резорбиран в кръвта, особено когато лекарството е прилагано върху обширни участъци от кожата и/или за продължително време. Серумните нива на сулфонамид са пропорционални на големината на изгорените участъци и на количеството приложен крем.

Съобщени са серумни нива на сулфадиазин до 9,1 mg/dl до 24 часа след локално приложение при пациенти с тежки изгаряния, на които е приложен сребърен сулфадиазин.

След продължително приложение на обширни изгаряния серумните нива на сулфадиазин могат да достигнат тези, наблюдавани след системно приложение при възрастни.

Аргирията, вследствие на повишена резорбция на сребро е минимална.

Разпределение

При пациенти, лекувани със сребърен сулфадиазин крем се открива сребро, натрупано в различни тъкани.

Метаболизъм

След резорбция през кожата, сулфадиазин се екскретира в непроменена форма с урината.

Елиминиране

Около 60% от резорбираното количество сулфадиазин се екскретира в непроменена форма с урината. Нивата на сулфонамид в урината са пропорционални на изгорените участъци и на количеството приложен крем. При значително нарушена бъбречна функция може да възникне кумулиране на сулфадиазин, особено ако пациентът е дехидратиран.

Елиминационният полуживот е 10 часа. При анурични пациенти полуживотът се увеличава до 22 часа.

Не е известно дали сребърният сулфадиазин се екскретира в кърмата. Въпреки това, тъй като сулфонамидите се екскретират в кърмата и са свързани с повишена вероятност от керниктер, се препоръчва повишено внимание при кърмещи майки, които са лекувани със сребърен сулфадиазин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност не показват особен риск за хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хидрогенирано фъстъчено масло
Цетилов алкохол
Метилпарахидроксибензоат
Пропиленгликол
Пропилпарахидроксибензоат
Полисорбат 60
Дестилирана вода



6.2 Несъвместимости

Няма известни.

6.3 Срок на годност

3 години.

Срок на годност след първо отваряне на тубата – 3 месеца.

Да не се използва след изтичане срока на годност.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява при температура до 25 °С.

6.5 Данни за опаковката

Картонена опаковка с алуминиева туба (с въртяща полиетиленова или полипропиленова капачка), съдържаща 25 g и 50 g крем.

Не всички опаковки могат да са на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57, Ljubljana, Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010986

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Първо разрешаване - 10.10.2001

Първо подновяване - 08.11.2006

Второ подновяване- 15.12.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2014

