

# ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

## 1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Дермазин 10 mg/1 g крем

## 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 g крем содржи 10 mg сребро сулфадиазин.

Помошни состојки со познато дејство: метил парахидроксибензоат, пропилен парахидроксибензоат, хидрогенирано арахисово масло (масло од кикирики), пропилен гликол, цетил алкохол. Еден грам крем содржи 1,5 mg метил парахидроксибензоат, 0,5 mg пропилен пара хидроксибензоат, 200 mg хидрогенирано арахисово масло, 100 mg пропилен гликол и 55 mg цетил алкохол.

Останатите помошните состојки се наведени во делот 6.1.

## 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Крем (бел хомоген крем).

## 4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

### 4.1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Сребро сулфадиазин е особено индициран за третман и профилакса на инфекции кај пациенти со изгореници. Дермазин кремот исто така се употребува за третман и превенција на инфекции на лезии предизвикани од притисок, варикозни улцери, абразији, мали трауматски рани, инцизии и други чисти рани, како и на местата на кои е пресадена кожа.

### 4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Лекувањето започнува веднаш по процената на длабочината на изгореницата.

Изгореницата прво се чисти, се одстранува мртвото ткиво и се покрива со Дермазин крем со дебелина од 2 до 4 mm. Кремот се нанесува на стерилна газа која се поставува над изгореницата. Кремот може исто така да се нанесе со употреба на стерилна шпатула или стерилна ракавица. Кремот обично се нанесува еднаш дневно, а при посериозни изгореници повеќе пати дневно. Кремот треба повторно да се нанесе најмалку еднаш во тек на



24 часа. Пред секое повторно нанесување на кремот, изгореницата мора да се исчисти со вода или антисептичен агенс за да се отстранат сите претходни остатоци од кремот и секретите од раната, кои се обилни по апликација на Дермазин и по бојата личат на гној, но се всушност асептични. Завои може да се стават над кремот иако тоа не е неопходно. Кремот не предизвикува болка при апликацијата. Тој не остава флеку на облеката и постелината.

#### *Пациенти со бубрежни и хепатални нарушувања*

Претпазливост е потребна кога Дермазин се употребува кај пациенти со нарушена бубрежна и хепатална функција. При долготраен третман на големи изгореници сулфадиазинот може да се апсорбира во сигнификантни количини, и затоа е потребно негово следење.

#### *Педијатриски пациенти*

Употребата на Дермазин кремот е контраиндицирана кај предвремено родени бебиња и новороденчиња во тек на првите 2 месеци живот (видете дел 4.3).

Препорачаниот режим на дозирање и начинот на апликација на кремот кај доенчиња постари од 2 месеца и деца не се разликува од оној кај возрасната популација.

### **4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ**

Дермазин е контраиндициран кај :

- пациенти со позната хиперсензитивност на сулфадиазин или на некоја од помошните состојки на лекот наведени во делот 6.1
- лица алергични на кикирики или соја
- предвремено родени бебиња и новороденчиња, поради опасност од појава на керниктерус после лечење со сулфонамиди
- трудници на кои им се приближува терминот или се пред термин на породување (се зголемува можноста од појава на керниктерус).

### **4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА**

При употребата на Дермазин кремот забележани се животни загрозувачки кожни реакции, како што се Stevens-Johnson-ов синдром (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN). Пациентите треба да се предупредат за знаците и симптомите и внимателно да се следат за евентуална појава на кожни реакции.

Ризикот за појава на SJS и TEN е најголем во првите недели од третманот. Доколку се појават знаци и симптоми на SJS и TEN (прогресивен кожен раш проследен со плускавци или мукозни лезии), терапијата со Дермазин треба да се прекине. Најдобри резултати за лекување на SJS и TEN биле постигнати со рано дијагностицирање и моментално прекинување на третманите со лекови со сомнителни терапевтски супстанции. Рано



прекинување на третманот во вакви случаи дава најдобри резултати. Доколку кај пациентот се појави SJS и TEN за време на третманот со Дермазин, овој лек не треба никогаш повторно да му се пропише.

Потребно е посебно внимание при третман кај пациентите кои се хиперсензитивни на сулфонамиди, поради можни алергиски реакции.

Потребно е посебно внимание кај пациенти со оштетена бубрежна и хепатална функција. Поради можна акумулација на лекот потребно е да се прати нивото на сулфонамиди во серумот на тие пациенти.

Лица со вроден или суспектен недостиг на гликоза-6-фосфат дехидрогеназа треба внимателно да се следат поради можна појава на хемолиза после примена на кремата на голема површина

Потребно е внимание при примена на сулфадиазин кај пациенти со порфирија.

Како и кај секое локално антимиembro средство и при лечење со сребро сулфадиазин може да се појави суперинфекција.

При долготрајна употреба на лекот на голема површина на кожата, се препорачува контрола на крвната слика, поради можна појава на леукопенија, тромбоцитопенија и еозинофилија.

При третман на големи изгореници, плазматските концентрации на сулфадиазин може да се приближат до терапевтските нивоа. Може да се појават системски несакани дејства на сулфонамиди. Поради тоа, препорачливо е да се следат серумските концентрации на сулфадиазин, бубрежната функција, како и да се испита урината за можна кристалурија.

#### **Важни информации за некои од состојките на Дермазин**

Кремот содржи метилпарахидроксибензоат и пропилпарахидроксибензоат кои може да предизвикаат алергиски реакции (можни одложени реакции). Дермазин содржи пропилен гликол кој може да предизвика иритација на кожата. Лекот содржи и арахисово масло (масло од кикирики). Лица алергични на масло од кикирики или соја не треба да го употребуваат овој лек.

Дермазин содржи цетил алкохол. Може да предизвика кожни реакции (пр. контактен дерматитис).

#### **4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ**

Истовремена употреба на сребро сулфадиазин и *локални протеолитички ензими* може да го намали дејството на овие ензими.



Истовремена терапија со циметидин може да ја зголеми веројатноста за предизвикување леукопенија.

#### **4.6 БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ**

##### *Бременост*

Бидејќи мали количини на сулфадиазин се апсорбираат во телото, за време на бременост и особено во првите три месеци од бременоста, сребро сулфадиазиновот не треба да се употребува, освен ако тоа не е јасно индицирано. За време од последните недели од бременоста употребата на Дермазин е контраиндицирана бидејќи сулфонамидите може да предизвикаат пукање на билирубин-албумин врските и на тој начин да поттикнат појава на керниктерус кај новороденчињата.

##### *Доење*

Количините кои се излучуваат во мајчиното млеко не претставуваат никаква опасност за здравјето на доенчињата. Но, бидејќи е познато дека сите сулфонамиди ја зголемуваат опасноста од појава на керниктерус кај новороденчето, употребата на Дермазин е контраиндицирана за време на доење на новороденчиња до 2 месеца старост. Доколку новороденчето е постаро, одлуката за прекинување или продолжување на доењето или продолжување/прекинување на терапијата треба да се донесе после внимателна проценка на користа од терапијата за мајката и користа од доењето за бебето.

#### **4.7 ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ**

Не постојат студии за ефектите на сребро сулфадиазин врз психофизичките способности.

#### **4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА**

Несаканите дејства се класифицирани во однос на органските системи и честота на појавување:

многу чести ( $\geq 1/10$ ),

чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ),

помалку чести ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ),

ретки ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )

многу ретки ( $< 1/10000$ ),

непозната честота (не може да се процени од расположивите податоци)

Следниве несакани дејства биле пријавени во клиничките испитувања:

*Пореметувања на крвта и лимфниот систем*



Чести: леукопенија (реверзибилна леукопенија) која обично не бара прекин на лекувањето или други посебни мерки. Се препорачува контрола на крвната слика.

#### *Пореметувања на кожата и подкожните ткива*

Чести: иритација на кожата, чешање, чувство на печење, болка при апликација, исип, сиво обојување на кожата (аргирија)

Многу ретки: сериозни несакани дејства на кожата (SCARs): Steven-Johnson-ов синдром (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN)(видете дел 4.4)

Непозната честота: хиперпигментација.

За време на употреба на Дермазин на поголеми површини на телото (поголеми дози) особено после тешки изгореници, биле забележани несакани дејства карактеристични за перорална употреба на сулфадиазин како што се: анемија, тромбоцитопенија, еозинофилија, треска, оштетување на хепарот, интерстицијален нефритис и кристалурија. Честота на појава на овие несакани дејства е непозната (не може да се процени од расположивите податоци) бидејќи се пријавени како поединечни случаеви.

При локална употреба не се забележани несаканите дејства кои се јавуваат при перорална примена: гадење, повраќање, дијареа, пурпура, фотодерматоза, црвенило на кожата со чворови (erythema nodosum), ексфолијативен дерматитис, главоболка, болка во зглобовите, колостатска хепатоза и недостаток на фолна киселина.

#### Пријавување на несакани дејства

Ако забележите какво било несакано дејство, треба да го известите Вашиот лекар или фармацевт. Тоа го вклучува и секое можно несакано дејство кое не е наведено во ова упатство. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Со пријавување на несаканите дејства можете да допринесете за процената на безбедноста на овој лек.

## **4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ**

### Симптоми на предозирање

Продолжена употреба на големи дози на големи површини од телото може да предизвика системски несакани дејства од сулфонамидите. Долготрајна употреба на големи дози на сребро сулфадиазин може да го зголеми нивото на сребро во серумот. Меѓутоа, серумското ниво ќе се нормализира после прекинување на употребата на сребро сулфадиазин.

Кај пациентите со тешки изгореници кои се лечат со крем сребро сулфадиазин во количини од 10 kg/ден, се појавува значајно зголемување на осмолалноста на серумот. Докажано е дека ова е предизвикано од



пропилен гликол (помошна супстанција на овој лек) и подобрената ресорпција на лекот при големи изгореници кои ја зафаќаат целата кожа.

#### Третман на предозирање

При предозирање треба веднаш да се прекине со употреба на кремот, а знаците на интоксикација да се лечат симптоматски. Доколку е неопходно, треба да се следи функцијата на бубрезите и да се контролира крвната слика. Ресорбираниот сулфадиазин лесно се отстранува со хемодијализа и перитонеална дијализа.

## **5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА**

### **5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА**

#### **Фармакотерапевтска група**

Антибиотици и хемотерапевтици за дерматолошка употреба, хемотерапевтици за топикална употреба

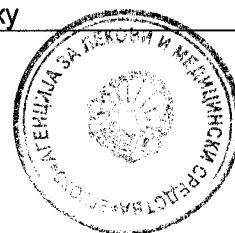
АТС класификација: D06BA01 – сребро сулфадиазин

#### Механизам на дејство

Дермазин е локален хемотерапевтик за превенција и третман на инфекции. Сребро сулфадиазин се распаѓа во изгореницата бавно, и на тој начин предизвикува споро рамномерно ослободување на сребрените јони. Овие јони се врзуваат за дезоксирибонуклеинска киселина во бактериските клетки, и така го инхибираат растењето и размножувањето на бактериските клетки без оштетување на клетките на кожата и субкутаното ткиво. Сребро сулфадиазин има многу широк антибактериски спектар на дејство, вклучувајќи ги практично сите микроорганизми кои се склони да предизвикаат инфекција на раните на изгорениците и другите рани на кожата.

*In vitro* MIC концентрациите на сребро сулфадиазин кон сензитивни соеви:

Микроорганизми	MIC (mcg/ml)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50 или помалку
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	50 или помалку
<i>Enterobacter</i>	100 или помалку
<i>E. cloacae</i>	50 или помалку
<i>Klebsiella</i>	100 или помалку
<i>E. coli</i>	50 или помалку
<i>Serratia</i>	100 или помалку
<i>Proteus</i>	50 или помалку
<i>Morganella morganii</i>	50 или помалку
<i>Providencia</i>	50 или помалку
<i>Citrobacter</i>	50 или помалку
<i>Acinetobacter</i>	100 или помалку
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	50 или помалку
<i>Staphylococcus</i>	100 или помалку



<i>Streptococcus pyogenes</i>	50 или помалку
<i>Enterococcus spp</i>	100 или помалку
<i>Clostridium perfringens</i>	100 или помалку
<i>Candida albicans</i>	100 или помалку
<i>Herpes virus hominis</i>	10
<i>Dermatophytes</i>	100
<i>Aspergillus fumigatus</i>	100
<i>Aspergillus flavus</i>	100
<i>Mucor pussilus</i>	50
<i>Rhizopus nigricans</i>	10

Дермазин навлегува во некротичните ткива и секрети. Ова дејство е особено важно бидејќи системските антибиотици не делуваат на бактериите во некротичното ткиво на изгорениците, бидејќи тоа не е прокрвено.

## 5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

### Апсорпција

Иако среброто системски не се апсорбира во значителни количини, сребро сулфадиазин може да се апсорбира во крвта особено ако е нанесен во големи количини, во тек на продолжени временски периоди на големи површини на кожата. Кај пациенти со тешки изгореници кои примале сребро сулфадиазин, се пријавени концентрации на сулфадиазин во серумот поголеми од 9,1 mg/dl во тек на 24 часа од топикалната примена. Серумските нивоа на сулфонамид се пропорционални на степенот на изгорените површини и количината на нанесен крем.

После подолго лечење на обемни изгореници, нивото на сулфадиазин во серумот може да се приближи на вредностите забележани кај возрасни лица после системска терапија.

Можноста за појава на аргирија поради зголемена системска апсорпција на среброто е многу мала.

### Дистрибуција

Кај пациенти со изгореници кои се лечат со крем сребро сулфадиазин е утврдено дека среброто се таложи во различни ткива.

### Биотрансформација

Сулфадиазинот после апсорпција во кожата се елимира непроменет во урината.

### Елиминација

Приближно 60% од апсорбираната доза на сулфадиазин се излучува непроменет во урината. Нивото на сулфадиазин во урината е



пропорционално на степенот на изгорените површини и количината на нанесен крем. Ако функцијата на бубрезите значително се намали, може да дојде до акумулирање на сулфадиазин, особено кај дехидрираните пациенти. Полувремето на елиминација е 10 часа. Кај пациенти со анурија, полувремето на елиминација може да се зголеми на 22 часа.

Не е познато дали сребро сулфадиазин се излучува во мајчиното млеко. Меѓутоа, бидејќи сулфонамидите се излучуваат во мајчиното млеко, а се поврзани и со зголемување на можноста од појава на керниктерус, се советува претпазливост кај доилки кои употребуваат сребро сулфадиазин.

### **5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот**

Предклиничките податоци не укажале на посебни ризици за луѓето врз основа на конвенционалните испитувања за фармаколошка безбедност, токсичност на повторени дози, генотоксичност, канцерогеност, репродуктивна и развојна токсичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ**

### **6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ**

Хидрогенирано арахисово масло, цетил алкохол, метил парахидроксибензоат, пропилен гликол, пропил парахидроксибензоат, полисорбат 60, прочистена вода.

### **6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ**

Не постојат

### **6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ**

3 години.

Лекот не треба да се употребува по истекот на рокот на траење.

### **6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ**

Лекот се чува на температура до 25°C.

Лекот да се чува на места недостапни за деца.

### **6.5 ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО**

Кутија/алуминиумска туба со 50 г крем кој содржи 10 mg сребро сулфадиазин

### **6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА/РАКУВАЊЕ**

Нема специјални инструкции.

## **7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

ЛЕК Скопје ДООЕЛ, Перо Наков бр 33., Скопје, Р.Македонија





**8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

15-3391/14

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ**

28.06.1994 година, 29.10.2014 година

**10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Фебруари 2018 година.

