

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SİLDER % 1 Sprey,Süspansiyon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her mL’inde 10 mg gümüş sülfadiazin içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1’e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Haricen kullanılan sprej.

Beyaz-kirli beyaz renkte, lavanta kokusunda süspansiyon.

### 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 yara üzerine yara ve yanık alanı kapanacak şekilde SİLDER püskürtülür. Kullanılmadan önce SİLDER çalkalanmalıdır.

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

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

##### El yanıklarında:

SİLDER 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:**

S İ L D E R ü lser boşluğuna püskürtülür. SİLDER'in normal deriyle uzun süreli teması maserasyona neden olabileceğinden, ülser olmayan alanlara spreyin bulaşmamasına dikkat etmek gerekmektedir.

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

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

**Parmak ucu yaralanmaları:**

Yaranın kanaması durdurulduktan sonra yaranın üzerini kaplayacak şekilde püskürtülerek SİLDER 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 sülfadiazin ve ilacın bileşimindeki diğer maddelere aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Sülfonamidlerin kernikterus olasılığını arttırdığı bilindiğinden, hamileliğin son döneminde,
- Prematürelde veya 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 SİLDER dikkatli kullanılmalıdır. Karaciğer veya böbrek yetmezliği sonucu ilaç eliminasyonunun azaldığı durumlarda, birikim gerçekleşebilir; hedeflenen terapötik yarar göz önünde bulundurularak SİLDER 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 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.

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

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

Vücudun geniş yüzeyini kaplayan yanık yaralarının tedavisinde serum sülfonamid konsantrasyonları

erişkin terapötik seviyelerine (%8 - 12 mg) ulaşabilir. Bu nedenle bu gibi hastalarda serum sülfonamid konsantrasyonlarının takibi önerilir. Böbrek fonksiyonu yakından takip edilmeli ve idrarda sülfonamid kristali varlığı kontrol edilmelidir. Propilen glikol emiliminin serum osmolalitesini ve laboratuvar test sonuçlarını etkilediği bildirilmiştir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

SİLDER 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 hipoglisemik ilacın ve fenitoinin kan düzeylerinin izlenmesi önerilir.

Amonyak ve sonrasında formaldehite dönüşen üriner sistem antibakteriyel ajanı metenamin, sülfonamidler ile asidik ürede çözünmeyen çökelti oluşumuna sebep olabilir. Metenamine ve sülfonamidlerin beraber kullanımı kristal üre oluşumu riskini artırması 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, SİLDER hamileliğin son döneminde kullanılmamalıdır. SİLDER'in konsantrasyonun üç ila on katı düzeyde gümüş sülfadiazinin tavşanlara uygulandığı bir üreme çalışmasında gümüş sülfadiazine bağlı fetüs üzerinde zararlı etkiye dair belirtiye rastlanmamıştır. Ancak, gebeler üzerinde bu tip çalışmalar olmadığından ve hayvanlar üzerinde yapılan üreme çalışmaları insan üzerinde aynı sonuçları vermediğinden, gebelerde ancak çok gerekli olduğunda kullanılmalıdır. Gebeliğin sonlarına doğru kullanılması sakıncalıdır.

Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /veveya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

SİLDER gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

SİLDER'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 üzerindeki etkisi ile ilgili veri bulunmamaktadır.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanma yeteneği 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 hastalıkları**

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

### **Hepato-bilier hastalıklar:**

Bilinmiyor: Hepatik nekroz, hepatit.

### **Deri ve deri altı doku bozuklukları**

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 bildirilmesi gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto: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 mikroskopu 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 mikrogram/ml	100 mikrogram/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
P-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 yarıya 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 il 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:

Sülfadiazinin %60 oranında değişmeden idrar ile 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**

SİLDER'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**

İzopropil miristat

Koloidal anhidrus silika

Lavanta esansı

Etanol (%95)

**6.2. Geçimsizlikler**

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

**6.3. Raf ömrü**

24 ay.

**6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

**6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

50 m'lik valfli pompa sprey şeklinde PET şişe.

**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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

Avixa İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.  
İkitelli Osb Mahallesi YTÜ İkitelli  
Teknopark Sk. YTÜ Teknopark Apt. No: 1/134  
Başakşehir/İstanbul  
Tel : (0212) 429 03 33/34  
Faks: (0212) 429 03 32

**8. RUHSAT NUMARASI**

2019/405

**9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi:18.08.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

28.08.2019