

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Regen-Ag 10 mg/g cremă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram de cremă conține sulfadiazină de argint 10 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: alcool cetostearilic 50 mg, propilenglicol 80 mg, p-hidroxibenzoat de metil (E218) 0,6 mg, p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216) 0,4 mg pentru un gram cremă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă

Masă semisolidă, omogenă, cu aspect cremos, de culoare albă, cu miros slab, caracteristic componentelor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Regen-Ag este indicat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste o lună, în special pentru tratamentul și prevenirea infecțiilor arsurilor.

De asemenea, sulfadiazina de argint este indicată pentru tratamentul și prevenirea infecțiilor leziunilor de decubit, ulcerelor varicoase, abraziunilor, leziunilor traumatice minore, inciziilor sau altor leziuni neinfectate și grefelor de piele.

4.2 Doze și mod de administrare

Regen-Ag este destinat administrării cutanate.

Un tratament adecvat se instituie după evaluarea extinderii și profunzimii leziunilor.

După ce zona afectată este curățată și debridată, se aplică Regen-Ag în strat de 2-4 mm grosime direct pe leziune sau se aplică inițial pe o față sterilă care este plasată ulterior pe leziune. Crema se aplică o dată pe zi, cu o spatulă sterilă sau cu mănuși de unică folosință. Înainte de reaplicarea cremei (în general la interval de 24 de ore), leziunea se spală sub jet de soluție antiseptică sau apă, pentru îndepărtarea resturilor de cremă și a exsudatului cu aspect de puroi după culoare, dar aseptice în realitate, care apare din abundență după aplicarea cremei.

Insuficiența hepatică sau renală

Se recomandă prudență când se administrează Regen-Ag la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală, deoarece sulfadiazina poate fi absorbită în cantități semnificative în timpul tratamentului de lungă durată al arsurilor întinse. Determinarea concentrațiilor plasmatice ale sulfadiazinei poate fi utilă.

Copii

Regen-Ag este contraindicat la prematuri și nou-născuți (cu vârsta cuprinsă între 0-27 zile) din cauza riscului de apariție a icterului nuclear (prin imaturitatea sistemului enzimatic) după tratamentul cu sulfonamide.

Doza recomandată la copiii cu vârsta peste o lună este aceeași ca la adult. Modul de administrare este același ca la adult.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la sulfonamide, la sulfadiazină de argint sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Prematuri și nou-născuți, din cauza riscului de apariție a icterului nuclear.

Insuficiență hepatică sau renală severă.

Ultimul trimestru de sarcină și alăptarea.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Regen-Ag trebuie utilizat cu prudență:

- la pacienții cu deficit congenital de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (deoarece după aplicarea cremei pe suprafețe cutanate întinse poate să apară hemoliză);
- la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, deoarece poate să apară acumulare în organism; în mod special, la acești pacienți, trebuie monitorizate concentrațiile plasmatice ale sulfonamidelor.
- la pacienții cu porfirie.

Similar altor antimicrobiene topice, după tratamentul cu sulfadiazină de argint pot să apară suprainfecții.

În cazul administrării Regen-Ag timp îndelungat, pe suprafețe cutanate întinse, se recomandă monitorizarea hemoleucogramei, deoarece pot să apară leucopenie, trombocitopenie și eozinofilie. Leucopenia apare, de obicei, la 2-3 zile de la inițierea tratamentului, dar în mod obișnuit revine la normal după încă câteva zile de tratament.

În timpul tratamentului suprafețelor cutanate întinse, sub pansament ocluziv, pe piele lezată sau mucoase, concentrațiile plasmatice ale sulfadiazinei pot să atingă valori mari și pot să apară reacțiile adverse sistemice specifice sulfonamidelor. De aceea, se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale sulfadiazinei, evaluarea funcției renale și examen urinar pentru apariția cristaluriei.

Medicamentul conține alcool cetostearilic, care poate provoca reacții adverse cutanate locale (de exemplu, dermatită de contact).

Medicamentul conține propilenglicol, care poate provoca iritație cutanată.

Medicamentul conține p-hidroxibenzoat de metil (E218) și p-hidroxibenzoat de propil (E216), care pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

La pacienții la care concentrația plasmatică de sulfadiazină este apropiată de valoarea terapeutică, acțiunea antidiabeticelor orale și a fenitoinii poate fi potențată, ceea ce necesită monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale acestor medicamente.

Sulfadiazina de argint poate să inactiveze agenții enzimatici cu efect debridant, în cazul administrării concomitente.

S-a raportat creșterea incidenței leucopeniei la administrarea sulfadiazinei de argint concomitent cu cimetidina.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru sulfadiazina de argint nu sunt disponibile studii privind utilizarea la gravide. Medicamentul trebuie prescris cu prudență la gravidă în primele două trimestre de sarcină (dacă arsura este pe o suprafață mai mare decât 20% din suprafața corporală și dacă beneficiul terapeutic al pacientei depășește posibilul risc asupra fătului). Utilizarea Regen-Ag este contraindicată în ultimul trimestru de sarcină.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale.

Alăptarea

Întrucât toate sulfonamidele cresc riscul de icter nuclear, utilizarea Regen-Ag este contraindicată la femeile care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele Regen-Ag asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare $< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Reacții adverse locale: senzație de arsură, reacții de hipersensibilitate (erupții cutanate tranzitorii, prurit). S-au raportat reacții frecvente de tip eczemă în cazul tratamentului topic cu sulfadiazină de argint la pacienții cu arsuri întinse (2-5%).

Reacții adverse sistemice: la 48-72 ore de la începerea tratamentului, la pacienții cu arsuri pe o suprafață a corpului mai mare de 30%, s-a raportat frecvent apariția leucopeniei (3-5%). În general, numărul leucocitelor revine la normal în câteva zile, fără a întrerupe tratamentul cu sulfadiazină de argint, dar este necesară o atență monitorizare a numărului de leucocite în cazul continuării tratamentului.

În cazul utilizării cremei pe suprafețe cutanate întinse, în special după arsuri severe, nu pot fi excluse reacțiile adverse specifice sulfonamidelor sistemice:

Tulburări gastro-intestinale: greață, vărsături, diaree, glosită.

Tulburări renale: nefrită interstițială și cristalurie.

Tulburări ale sistemului nervos: cefalee, confuzie.

Tulburări hematologice și limfatice: leucopenie, eozinofilie, trombocitopenie – pot apare reacții cutanate asociate trombocitopeniei - sindrom Steven-Johnson și dermatită exfoliativă, precum și hepatită sau nefrită toxică.

În general, leucopenia tranzitorie nu necesită întreruperea tratamentului sau alte măsuri speciale. Se recomandă monitorizarea hemoleucogramei.

Tulburări musculo-scheletice: dureri articulare.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: reacții alergice (prurit, eritem), necroză cutanată, eritem polimorf, depigmentare, senzația de arsură.

Frecvență necunoscută: colorarea în brun-roșcat a pielii (argirism).

Insuficiența renală sau hepatică crește riscul apariției acestor reacții adverse.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 - RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Este puțin probabil ca în urma unei utilizări adecvate a cremei să apară supradozaj. Administrarea îndelungată a unor doze mari, pe suprafețe cutanate întinse determină apariția reacțiilor adverse sistemice specifice sulfonamidelor și creșterea concentrației plasmatice a argintului. Cu toate acestea, aceste valori se normalizează după întreruperea tratamentului.

Abordare terapeutică

În cazul dozelor mai mari decât doza terapeutică, tratamentul trebuie întrerupt și trebuie efectuat tratament simptomatic. Dacă este cazul, trebuie monitorizate funcția renală și hemoleucograma. Sulfadiazina de argint se elimină prin hemodializă și dializă peritoneală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: chimioterapice de uz local, sulfonamide, codul ATC: D06BA01.

Mecanism de acțiune

Sulfadiazina de argint este un chimioterapic cu administrare topică, utilizat pentru prevenirea și tratamentul infecțiilor arsurilor. Sulfadiazina de argint se dezintegrează în leziunea produsă prin arsură, eliberând lent și continuu ioni de argint. Ionii de argint se leagă de acidul dezoxiribonucleic bacterian, inhibând creșterea și multiplicarea celulelor bacteriene, fără a afecta celulele pielii și țesutul subcutanat. Sulfadiazina de argint are un spectru antibacterian larg, incluzând toate speciile microbiene capabile să infecteze arsurile sau alte tipuri de leziuni cutanate.

In vitro, concentrația minimă inhibitoare (CMI) a sulfadiazinei de argint pentru câțiva dintre cei mai importanți germeni, este:

Microorganism	CMI (μg/ml)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 50
<i>Pseudomonas maltophillica</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
<i>Herpes</i>	10
<i>Dermatophytes</i>	100
<i>Herella</i>	6,25
<i>Aspergillus fumigatus</i>	100
<i>Aspergillus flavus</i>	100
<i>Mucor pussilus</i>	50
<i>Rhizopus nigricans</i>	10

Sulfadiazina de argint pătrunde în țesuturile necrozate și în exsudate. Acest efect este foarte important, deoarece antibioticele sistemice nu sunt eficiente împotriva florei bacteriene din necrozele avasculare produse prin arsură.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Sulfadiazina de argint poate fi absorbită sistemic, în special dacă este utilizată în cantitate mare, pe suprafețe cutanate întinse și pentru durată lungă de timp. Concentrațiile plasmatice ale sulfonamidelor sunt proporționale cu suprafața afectată și cu cantitatea de cremă utilizată.

Sulfadiazina poate fi absorbită de la locul administrării, în special în cazul în care crema este aplicată pe o arsură de gradul 2 sau mai mare.

Distribuție

În cazul aplicării sulfadiazinei de argint pe arsuri întinse, s-au raportat concentrații plasmatice de până la 12 mg/dl. Într-un studiu efectuat la pacienți cu arsuri, cărora li s-a administrat 5-10 g de sulfadiazină de argint sub formă de cremă 10 mg/g, au fost determinate concentrații plasmatice de 1 până la 2 mg/dl.

Eliminare

După aplicarea topică timp de 24 de ore, s-au excretat în urină între 100 și 200 mg sulfadiazină. Într-un studiu efectuat la iepure, timp de 100 zile, s-a aplicat 5-15 g de cremă cu sulfadiazină de argint 1%/kg corp pe pielea pe care s-a efectuat o abraziune experimentală. La nivelul rinichilor a fost identificat un compus de argint, dar nu s-a constatat insuficiența renală la sfârșitul studiului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Macrogol 6-stearat
 Stearat de glicol
 Macrogol 32-stearat
 Alcool cetostearilic
 Parafină lichidă
 Macrogol cetostearileter 12
 Propilenglicol

p-Hidroxi benzoat de metil (E218)
p-Hidroxi benzoat de n-propil (E216)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

A se utiliza în maxim 14 zile după prima deschidere a tubului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub din Al, acoperit la interior cu lac epoxifenolic, sigilat cu membrană din Al și închis cu capac cu filet din PE sau PP, conținând 50 g cremă

Cutie cu un tub din Al, acoperit la interior cu lac epoxifenolic, sigilat cu membrană din Al și închis cu capac cu filet din PE sau PP, conținând 100 g cremă

Cutie cu un tub din Al, acoperit la interior cu lac epoxifenolic, sigilat cu membrană din Al și închis cu capac cu filet din PE sau PP, conținând 150 g cremă

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Fiterman Pharma S.R.L.
Str. Moara de Foc nr. 35, 700520 Iași, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12990/2020/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: iulie 2012

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai, 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România: <http://www.anm.ro>.