

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Dermazin 10 mg/g krema

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g kreme sadrži 10 mg sulfadiazin srebra.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 1 g kreme sadrži 55 mg cetilnog alkohola, 200 mg kikirikijevog ulja hidrogeniranog, 100 mg propilenglikola, 1,5 mg metilparahidroksibenzoata i 0,5 mg propilparahidroksibenzoata, vidjeti dio 4.4.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krema.

Dermazin 10 mg/g krema je bijela homogena krema.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Sulfadiazin srebro je osobito indicirano u liječenju i profilaksi infekcija u bolesnika s opeklinama.

Dermazin krema je namjenjena i za liječenje i profilaksu infekcija kod vrijedova uslijed pritiska, vrijedova potkoljenice, ogrebotina, te manjih traumatskih rana, kao i kod incizija, drugih čistih rana te slobodnih kožnih transplantata.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Liječenje može početi odmah, čim se utvrdi dubina opeklina. Opeklina se najprije očiste i odstrani se odumrlo tkivo, a potom opečene površine namažu s 2 do 4 mm debelim slojem Dermazin kreme. Najbolje je kremom namazati sterilnu gazu i staviti je na opeklinu. Krema se može nanijeti na opečenu površinu i sa sterilnom lopaticom ili rukavicom. Obično se maže jedanput dnevno, a teže opeklina više puta dnevno, no svakako treba kremu nanijeti iznova barem jednom u 24 sata. Prije svakog ponovnog nanošenja kreme, potrebno je mlazom vode ili antiseptičkim sredstvom odstraniti sloj stare kreme i izlučevine rane koje su poslije primjene Dermazina obilne, po boji slične gnoju, no aseptične. Preko Dermazin kreme može se staviti zavoj, no to nije neophodno. Dermazin u posudi namjenjen je višekratnoj uporabi kod jednog bolesnika. Primjena kreme nije bolna. Ne ostavlja mrlje na odjeći i posteljini.

*Bolesnici s poremećajem funkcije bubrega i/ili jetre*

U bolesnika s poremećajem funkcije bubrega i jetre potreban je oprez. Sulfadiazin se može apsorbirati u značajnim količinama tijekom dugotrajnog liječenja opsežnih opekлина, pa se preporuča praćenje razine sulfadiazina.

#### *Pedijatrijska populacija*

Primjena Dermazin kreme kontraindicirana je u nedonoščadi i novorođenčadi tijekom prva 2 mjeseca života (vidjeti dio 4.3).

Preporučena doza kreme za novorođenčad stariju od 2 mjeseca i djecu ista je kao i za odrasle bolesnike. Način primjene u djece isti je kao i u odrasle populacije.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Primjena Dermazin kreme kontraindicirana je i u:

- osoba alergičnih na kikiriki ili soju
- u nedonoščadi i novorođenčadi, zbog opasnosti pojave kernikterusa nakon liječenja sulfonamidom (vidjeti dio 4.6)
- u trudnica kojima se približava termin ili su pred terminom poroda (povećava se mogućnost pojave kernikterusa) (vidjeti dio 4.6).

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Tijekom primjene sulfadiazina zabilježene su životno ugrožavajuće kožne reakcije Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksična epidermalna nekroliza (TEN).

Bolesnike treba upozoriti na znakove i simptome SJS i TEN te ih treba pažljivo pratiti zbog pojave reakcija na koži. Najveći rizik za pojavu SJS ili TEN je unutar prvih nekoliko tjedana liječenja.

Ako su prisutni simptomi ili znakovi SJS ili TEN (npr. progresivni kožni osip, često s mjehurima ili lezijama na sluznici), liječenje sulfadiazinom mora se odmah prekinuti.

Najbolji rezultati u kontroli Stevens - Johnsonovog sindroma i toksične epidermalne nekrolize postižu se pravovremenom dijagnozom i trenutnim prekidom terapije svakim sumnjivim lijekom. Pravovremeno povlačenje lijeka povezano je s boljom prognozom.

U bolesnika koji tijekom terapije sulfadiazinom razviju Stevens - Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, sulfadiazin se ne smije ponovo primijeniti **ni u kojem trenutku**.

Potreban je oprez u bolesnika koji su preosjetljivi na sulfonamide, zbog mogućih alergijskih reakcija.

Potreban je poseban oprez u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega i jetre. Zbog mogućeg nakupljanja lijeka potrebno je pratiti razinu sulfonamida u serumu tih bolesnika.

Bolesnike sa nedostatkom glukoze-6-fosfat-dehidrogenaze, ili one kod kojih se na nedostatak sumnja, potrebno je pažljivo nadzirati zbog moguće pojave hemolize nakon primjene kreme na velikoj površini.

Potreban je oprez prilikom primjene sulfadiazina u bolesnika s porfirijom.

Kao i kod svakog lokalnog antimikrobnog sredstva i u liječenju sulfadiazin srebrom može se pojaviti superinfekcija. Prilikom dugotrajne uporabe lijeka na velikoj površini kože, preporuča se kontrola krvne slike, zbog moguće pojave leukopenije, trombocitopenije i eozinofilije.

Kod liječenja opsežnih opekлина plazmatske vrijednosti sulfadiazina mogu se približiti terapijskim. Moguća je pojava sustavnih neželjenih učinaka sulfonamida. Stoga se preporuča kontrola serumskih vrijednosti sulfadiazina, funkcije bubrega i kontrola urina, zbog mogućnosti pojave kristalurije.

#### **Važne informacije o nekim sastojcima Dermazin kreme**

Krema sadrži metilparahidroksibenzoat i propilparahidroksibenzoat koji mogu uzrokovati alergijske reakcije (moguće i odgođene), iznimno, bronhospazam, te cetilni alkohol koji može uzrokovati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

Dermazin sadrži kikirikijevo ulje. Osobe preosjetljive na kikiriki ili soju, ne smiju koristiti Dermazin kremu (vidjeti dio 4.3).

Dermazin sadrži i propilenglikol koji može nadražiti kožu.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Kod istodobne primjene srebro sulfadiazina i topičkih proteolitičkih enzima postoji mogućnost da srebro prouzroči inaktivaciju tih enzima.

Kod istodobne primjene cimetidina neki autori opisuju češću pojavu leukopenije.

Kod opekлина velikih površina koncentracija sulfadiazina u krvi može porasti i dostići vrijednosti uočene kod sistemske primjene. Treba uzeti u obzir da bi moglo doći do interakcija s drugim lijekovima. To se posebno odnosi na lijekove iz skupine oralnih hipoglikemika i na fenitoin. U slučaju istodobnog uzimanja ovih lijekova potrebno je nadzirati krvnu sliku bolesnika zato što sulfadiazin može potencirati učinak navedenih lijekova.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Budući se male količine sulfadiazina apsorbiraju u organizam, tijekom trudnoće, a osobito tijekom prvog tromjesečja trudnoće, trudnice ne smiju koristiti sulfadiazin srebro, osim ako je to neophodno. Međutim, tijekom posljednjih tjedana trudnoće uporaba Dermazin kreme je kontraindicirana, jer sulfonamidi mogu uzrokovati pucanje bilirubin-albumin veze i na taj način potaknuti nastanak kernikterusa u novorođenčadi.

##### Dojenje

Količine koje se izlučuju u majčino mlijeko ne predstavljaju nikakvu opasnost za zdravu dojenčad. Ipak, budući da svi sulfonamidi povećavaju opasnost pojave kernikterusa u novorođenčeta, primjena Dermazin kreme je kontraindicirana tijekom dojenja nedonoščadi i novorođenčeta do 2 mjeseca starosti. Ako je novorođenče starije, odluku o nastavku/prestanku dojenja ili nastavku/prestanku liječenja treba donijeti uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i koristi liječenja za ženu.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nema podataka o značajnijem utjecaju lijeka na psihofizičke sposobnosti.

#### **4.8. Nuspojave**

Nuspojave su klasificirane prema učestalosti i organskim sustavima. Učestalost je definirana kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10000$ ) i nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Sljedeće se informacije temelje na podacima kliničkih ispitivanja:

#### ***Poremećaji krvi i limfnog sustava***

*Često:* leukopenija. Prolazna leukopenija obično ne zahtjeva prekid liječenja ili druge posebne mjere. Preporuča se kontrola krvne slike.

#### ***Poremećaji kože i potkožnog tkiva***

*Često:* nadražaj kože, svrbež, osjećaj pečenja, bol na mjestu primjene, osip, argirija.

*Vrlo rijetko:* teške nuspojave na koži (SCARs): zabilježeni su Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksična epidermalna nekroliza (TEN) (vidjeti dio 4.4.).

*Nepoznato:* hiperpigmentacija.

Pri primjeni Dermazin kreme na velikim površinama (većih doza), osobito nakon teških opekлина, prijavljene su nuspojave koje su poznate pri oralnoj uporabi sulfadiazina kao što su: anemija, trombocitopenija, eozinofilija, groznica, nekroza jetre, intersticijski nefritis, kristaluriya.

Učestalost ovih nuspojava nije poznata budući su prijavljene kao pojedinačni slučajevi.

Pri lokalnoj primjeni nisu uočene nuspojave koje se mogu javiti pri oralnoj primjeni: mučnina, povraćanje, proljev, purpura, fotodermatitis, crvenilo kože sa čvorovima (eritema nodosum), ekfolijativni dermatitis, glavobolja, bol u zglobovima, kolestatska hepatoza i nedostatak folne kiseline.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**.

## **4.9. Predoziranje**

### Simptomi predoziranja

Dugotrajna uporaba vrlo velikih doza na velikim površinama kože može uzrokovati sustavne nuspojave sulfonamida. Dugotrajna primjena velikih doza sulfadiazin srebra može uzrokovati povišenu razinu srebra u serumu. Međutim, ona će se normalizirati nakon prestanka primjene sulfadiazin srebra.

U bolesnika s teškim opeklinama koji su liječeni kremom sa sulfadiazin srebrom u količini do 10 kg na dan, pojavilo se izrazito povišenje osmolalnosti seruma. Dokazano je da ga je uzrokovao propilenglikol (sastojak podloge za kremu), zbog povećanja resorpcije u opsežnim opeklinama koje zahvaćaju čitavu kožu.

### Liječenje predoziranja

Pri predoziranju, uporaba kreme se mora prekinuti, a znakove intoksikacije liječiti simptomatski.

Ako je neophodno, potrebno je pratiti funkciju bubrega i kontrolirati krvnu sliku. Resorbirani sulfadiazin se lako uklanja hemodijalizom i peritonealnom dijalizom.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Antibiotici i kemoterapeutici – dermatici, kemoterapeutici – dermatici, ATK oznaka: D06BA01

### Mehanizam djelovanja

Dermazin je lokalni kemoterapeutik za sprječavanje i liječenje infekcija. Sulfadiazin srebra se u rani razgrađuje i polako ravnomjerno oslobađa ione srebra. Oni se vežu na dezoksiribonukleinsku kiselinu bakterijskih stanica te sprječavaju njihov rast i razmnožavanje, a pri tomu ne oštećuju stanice kože i podkožnog tkiva. Antibakterijski spektar kreme je vrlo širok; djeluje na skoro sve mikroorganizme koji su mogući uzročnici infekcija rane kod opekline i drugih rana na koži.

Minimalna inhibitorna koncentracija (MIK) sulfadiazin srebra *in vitro* za neke važne mikrobe:

| <b>MIKROORGANIZAM</b>              | <b>MIK (µg/ml)</b> |
|------------------------------------|--------------------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>      | 50 ili manje       |
| <i>Pseudomonas maltophilia</i>     | 50 ili manje       |
| <i>Enterobacter</i>                | 100 ili manje      |
| <i>E. cloacae</i>                  | 50 ili manje       |
| <i>Klebsiella</i>                  | 100 ili manje      |
| <i>E. coli</i>                     | 50 ili manje       |
| <i>Serratia</i>                    | 100 ili manje      |
| <i>Proteus</i>                     | 50 ili manje       |
| <i>Morganella morganii</i>         | 50 ili manje       |
| <i>Providencia</i>                 | 50 ili manje       |
| <i>Citrobacter</i>                 | 50 ili manje       |
| <i>Acinetobacter</i>               | 100 ili manje      |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 50 ili manje       |
| <i>Staphylococcus</i>              | 100 ili manje      |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>      | 50 ili manje       |
| <i>Enterococcus spp</i>            | 100 ili manje      |
| <i>Clostridium perfringens</i>     | 100 ili manje      |
| <i>Candida albicans</i>            | 100 ili manje      |
| <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                 |

Dermazin prodire u nekrotično tkivo i eksudat. Taj učinak je utoliko važniji, budući da sustavni antibiotici ne djeluju na bakterije u nekrotičnom tkivu opekline, jer ono nije prokrvljeno.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

Iako se srebra sustavno ne apsorbira u znatnoj mjeri, sulfadiazin srebra se može apsorbirati u krv osobito pri uporabi velikih doza lijeka na velikim površinama kože kroz dulje vrijeme.

Kod teško opečenih bolesnika koji su primali srebrni sulfadiazin, prijavljene su koncentracije sulfadiazina u serumu više od 9,1 mg/dl unutar 24 sata od topikalne primjene. Serumske vrijednosti sulfonamida srazmjerne su opsežnosti opečene površine i količini nanasene kreme. Nakon duljeg liječenja opsežnijih opekline, razina sulfadiazina u serumu može se približiti vrijednostima zabilježenim u odraslih osoba nakon sistemske terapije.

Mogućnost nastanka argirije radi povećane sustavne apsorpcije srebra, vrlo je mala.

### Distribucija

Kod bolesnika s opeklinama liječenih sulfadiazin srebro kremom, utvrđeno je da se srebro taloži u različitim tkivima.

### Biotransformacija

Sulfadiazin se nakon apsorpcije iz kože izlučuje nepromjenjen u urinu.

### Eliminacija

Približno 60% apsorbirane doze sulfadiazina izlučuje se nepromjenjeno u urinu. Razina sulfadiazina u urinu je proporcijonalna opsegu opečenog područja i količini nanese kreme. Ako funkcija bubrega postane jako umanjena, može doći do nakupljanja sulfadiazina, osobito u dehidriranih bolesnika. Poluvrijeme eliminacije je 10 sati. Kod bolesnika s anurijom, vrijeme polueliminacije može narasti na 22 sata.

Nije poznato da li se sulfadiazin srebro izlučuje u majčino mlijeko. Međutim, budući da se sulfonamidi izlučuju u majčino mlijeko, a povezani su i s povećanjem mogućnosti pojave kernikterusa; oprez se savjetuje kod dojilja koje primjenjuju sulfadiazin srebro.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

cetilni alkohol  
kikirikijevo ulje, hidrogenirano  
polisorbat 60  
propilenglikol  
metilparahidroksibenzoat  
propilparahidroksibenzoat  
voda, pročišćena.

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek čuvati na temperaturi ispod 25°C.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Aluminijska tuba s 50 g kreme.

Polipropilenska posuda s 250 g kreme.

#### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

#### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sandoz d.o.o.,Maksimirska 120, 10000 Zagreb

#### **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-573223570

#### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 02.05.1994.

Datum posljednje obnove odobrenja: 06.09.2018.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Rujan, 2018.