

Abano Terme, 06 Novembre 2018

## A CHI DI COMPETENZA

Il dispositivo medico **HYALOSILVER PLUS SPRAY** è una sospensione spray per uso topico indicata nel trattamento delle lesioni cutanee non infette (es. abrasioni, escoriazioni, fissurazioni, tagli, piccole ferite chirurgiche, scottature localizzate di primo e secondo grado), nel piede diabetico, nel piede d'atleta e nelle lesioni da decubito.

### Come agisce

L'acido ialuronico (HA, 0.25%) e l'argento metallico (1%) sono uniti in una matrice (caolino e amido) con proprietà adsorbenti. L'assorbimento degli essudati in eccesso crea un ambiente che facilita il naturale processo di riparazione tissutale formando, insieme all'HA e argento, una barriera protettiva contro la penetrazione microbica. L'azione antiossidante della vitamina E, coadiuvando il processo di riepitelizzazione, favorisce il ripristino delle condizioni ottimali di idratazione della cute.

### Meccanismo di azione

La riparazione tissutale è un fenomeno complesso che richiede il mantenimento di un adeguato ambiente chimico fisico della lesione. A tal proposito il dispositivo svolge una duplice azione:

- 1) Assorbimento degli essudati, creando un ambiente pulito, idratato e protetto, coadiuvando la normale riparazione tissutale.
- 2) Applicato sulla parte interessata, crea un effetto barriera protettivo contro la penetrazione microbica e isola il punto di applicazione creando un micro-ambiente di lesione adatto a una veloce cicatrizzazione spontanea.

I due componenti, *acido ialuronico* e *caolino*, hanno una specifica e peculiare azione. Tramite la loro sinergia infatti, permettono di ottenere un micro-ambiente umido adatto a favorire i processi di cicatrizzazione.

L'*acido ialuronico* è un polisaccaride biologico (glicosamminoglicano) che ha la capacità di **legare grandi quantità di molecole di acqua**, formando una sostanza viscosa, che gioca un ruolo fondamentale durante il processo di riparazione delle lesioni cutanee. L'ambiente umido che si forma promuove il processo fisiologico di cicatrizzazione.

Il *caolino*, o argilla bianca, grazie alla sua spiccata idrofilia agisce da materiale adsorbente che, nel caso di ferite con grandi quantità di essudato facilita il mantenimento di un microambiente adatto a promuovere i processi riparativi evitando inoltre la macerazione dei bordi della lesione che potrebbe compromettere l'efficace riparazione tissutale.

L'*argento metallico*, inglobato nella matrice creata da caolino e acido ialuronico, permette che la barriera formata sia resistente agli attacchi da parte di agenti microbici.

La *vitamina E*, dalle note proprietà antiossidanti, agisce unitamente all'acido ialuronico da scavenger dei radicali liberi derivanti dai processi infiammatori e aiuta il normale processo fisiologico di riparazione della cute.

COMPONENTE PRINCIPALE	
ACIDO IALURONICO SALE SODICO	CREA UN MICROAMBIENTE UMIDO CHE FAVORISCE LA SPONTANEA RIGENERAZIONE TISSUTALE
ALTRI COMPONENTI	
ARGENTO METALLICO	MANTIENE LA STABILITA' MICROBIOLOGICA DELLA BARRIERA PROTETTIVA
CAOLINO E AMIDO DI MAIS	ASSORBONO L'ESSUDATO, PREVENGONO LA MACERAZIONE CUTANEA E ISOLANO IL PUNTO DI APPLICAZIONE A PROTEZIONE DELLA FERITA
VITAMINA E	ANTIOSSIDANTE E RIEPITELIZZANTE
OLIO DI RISO	EMOLLIENTE
TERPINEOLO	COADIUVA IL MANTENIMENTO DELLE CONDIZIONI MICROBICHE DELLA BARRIERA PROTETTIVA
DISILOXANE	MIGLIORA L'ADESIVITA' DELLA POLVERE

#### Analogie e differenze con il prodotto Hyalosilver

Il prodotto **HYALOSILVER PLUS SPRAY** è un dispositivo medico che presenta caratteristiche qualitative comparabili al dispositivo medico **HYALOSILVER SPRAY**, con alcune variazioni nella formulazione che ne sostengono le prestazioni. Si presenta come una sospensione spray per uso topico contenente una analoga composizione costituita da acido ialuronico sale sodico come componente principale.

L'acido ialuronico utilizzato è la medesima materia prima fabbricata da Fidia Farmaceutici, per garantire il mantenimento degli elevati standard qualitativi, ed è presente in concentrazione 0.25%, superiore rispetto a quella di **HYALOSILVER SPRAY** (0.2%). L'acido ialuronico, componente principale della formulazione, gioca un importante ruolo nella riparazione tissutale in quanto è in grado di immobilizzare numerose molecole d'acqua creando un microambiente umido che favorisce i processi di cicatrizzazione. Ha inoltre un ruolo protettivo contro i radicali liberi che si formano nei processi infiammatori comunemente presenti nelle ferite.

L'argento metallico, anch'esso qualitativamente identico a quello contenuto in **HYALOSILVER SPRAY**, è presente alla concentrazione dell'1%. Le proprietà antibatteriche dell'argento favoriscono la stabilità microbiologica della barriera protettiva, grazie anche all'effetto coadiuvante del Terpineolo.

Le proprietà assorbenti del caolino, supportate dalla presenza dell'amido di mais favoriscono la formazione di un ambiente protetto e pulito, isolando il sito di applicazione dagli agenti esterni e prevenendo la macerazione dei bordi della lesione.

**HYALOSILVER PLUS SPRAY** contiene inoltre, in aggiunta rispetto alla formulazione di **HYALOSILVER SPRAY**, la vitamina E che favorisce il processo di cicatrizzazione e coadiuva l'effetto protettivo dell'HA contro i radicali liberi e l'olio di riso dalle proprietà emollienti.

La presenza infine del disiloxane migliora la compliance del prodotto verso il paziente in quanto



favorisce l'adesione della polvere costituita dai diversi componenti alla ferita, garantendone una prolungata protezione.

In fede,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Marina Manara".

Marina Manara  
*Fidia farmaceutici S.p.A.*  
Regulatory Affairs Director

### Bibliografia

Qui di seguito i più rilevanti riferimenti bibliografici selezionati a supporto del meccanismo d'azione del Dispositivo Medico, suddivisi per i componenti funzionali della formulazione.

**1) Uses of clay minerals in semisolid health care and therapeutic products.**

C. Viseras , C. Aguzzi , P. Cerezo , A. Lopez-Galindo.  
Applied Clay Science 36 (2007) 37–50

**2) Hyaluronan: Preparation, Structure, Properties, and Applications. Chemical Review,**

Lubomi'r Lapci'k, Jr and alt.  
Volume 98, Number 8, December 1998

**3) Healing of hyaluronic acid-enriched wounds: Histological observations.**

G. Abatangelo, M. Martelli ,P. Vecchia.  
Journal of Surgical Research, Volume 35, Issue 5, November 1983, Pages 410-41

**4) Role, metabolism, chemical modifications and applications of hyaluronan.**

Volpi N, Schiller J, Stern R, Soltés L.  
Curr Med Chem. 2009;16(14):1718-45

**5) Evaluation of topical therapy with silver-kaolin (Argostop) in an experimental model of burn wound sepsis.**

Linares HA, Fader RC.  
Burns Incl Therm Inj. 1987 Aug;13(4):281-5.

**6) Hemostatic and Absorbent PolyHIPE-Kaolin Composites for 3D Printable Wound Dressing Materials.**

Streifel BC, Lundin JG, Sanders AM, Gold KA, Wilems TS, Williams SJ, Cosgriff-Hernandez E, Wynne JH.  
Macromol Biosci. 2018 May;18(5):e1700414.

**7) Hemostatic kaolin-polyurethane foam composites for multifunctional wound dressing applications.**

Lundin JG, McGann CL, Daniels GC, Streifel BC, Wynne JH.  
Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2017 Oct 1;79:702-709.

**8) The efficacy of topical human amniotic membrane-mesenchymal stem cell-conditioned medium (hAMMSC-CM) and a mixture of topical hAMMSC-CM + vitamin C and hAMMSC-CM + vitamin E on chronic plantar ulcers in leprosy:a randomized control trial.**

Prakoeswa CRS, Natallya FR, Harnindya D, Thohiroh A, Oktaviyanti RN, Pratiwi KD, Rubianti MA, Yogatri B, Primasari PI, Herwanto N, Alinda MD, Kusumaputra BH, Astari L, Listiawan MY, Agusni I, Rantam FA.  
J Dermatolog Treat. 2018 May 10:1-6.

**9) Hyaluronate nanoparticles included in polymer films for the prolonged release of vitamin E for the management of skin wounds.**

Pereira GG, Detoni CB, Balducci AG, Rondelli V, Colombo P, Guterres SS, Sonvico F.  
Eur J Pharm Sci. 2016 Feb 15;83:203-11.

**10) Polymeric films loaded with vitamin E and aloe vera for topical application in the treatment of burn wounds.**

Pereira GG, Guterres SS, Balducci AG, Colombo P, Sonvico F.  
Biomed Res Int. 2014;2014:641590.

**11) Antibacterial activity of  $\alpha$ -terpineol may induce morphostructural alterations in Escherichia coli.**

Li L, Shi C, Yin Z, Jia R, Peng L, Kang S, Li Z.  
Braz J Microbiol. 2015 Mar 4;45(4):1409-13