

# Urgotul<sup>®</sup> S.Ag



Scheda prodotto



## Composizione e caratteristiche fisiche di URGOTUL® SAg

### DEFINIZIONE

URGOTUL® SAg è un'interfaccia antibatterica non occlusiva lipido-colloidale contenente particelle idrocolloidi e lipidiche disperse in un reticolo lipofilo unite ad un agente antibatterico. Il suo impiego è consigliato nel trattamento di ustioni superficiali, intermedie o di secondo grado profonde a rischio di infezione secondaria.

A contatto con l'essudato della lesione, URGOTUL® SAg forma un gel lipido-colloidale che:

- crea le condizioni favorevoli al processo di cicatrizzazione.
- impedisce alla medicazione di aderire alla lesione
- rende indolore la sostituzione della medicazione

URGOTUL® SAg contiene inoltre un agente antibatterico (SULFADIAZINA DI ARGENTO) che agisce contro i microrganismi coinvolti nell'infezione secondaria delle ustioni.

### CONFEZIONE

URGOTUL® SAg è confezionato in bustine singole sterili. Sterilizzazione eseguita con radiazioni ionizzanti.

### COMPOSIZIONE

Reticolo in tessuto, 100% poliestere, costituita da un filamento continuo ed indeformabile rivestito da un agente idro-colloidale ed antibatterico, particelle lipidiche ed un polimero di coesione.

Sulfadiazina di argento: 3,75%

### CARATTERISTICHE FISICHE

URGOTUL® SAg è un'interfaccia lipido-colloidale ad uso topico per il trattamento di ustioni di secondo grado a rischio di infezione secondaria; URGOTUL® SAg protegge la lesione e favorisce il drenaggio dell'essudato verso la medicazione secondaria, grazie alla sua struttura a maglie aperte.

URGOTUL® SAg non è occlusivo e non aderisce alla lesione. Pertanto la medicazione può essere sostituita meno frequentemente, a seconda del decorso della lesione sottoposta al trattamento.

A contatto con la lesione URGOTUL® SAg forma un gel lipido-colloidale che favorisce il meccanismo di cicatrizzazione. L'aggiunta di sulfadiazina di argento non ritarda il processo di cicatrizzazione.

#### • Formazione di un gel lipido-colloidale a contatto con l'essudato

La medicazione non aderisce alla lesione e si rimuove senza provocare dolore.

Sostituzione della medicazione ogni 1-2 giorni.

Crea l'ambiente umido che favorisce il processo cicatriziale. Coesione del gel colloidale >90%, che garantisce la non occlusività della medicazione.

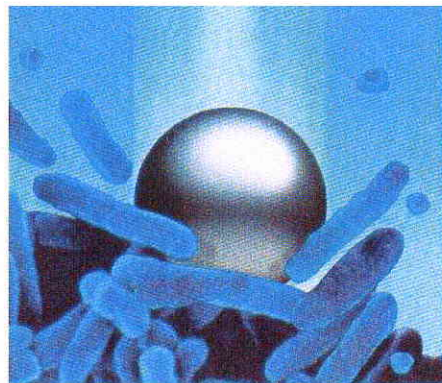
#### • Struttura del reticolo della medicazione

Filamenti continui: grazie al mancato rilascio di microfibre nella lesione, non sono possibili reazioni a corpi estranei.

Maglie indeformabili che rimangono aperte in qualsiasi condizione prevenendo macerazioni ed il rischio di intrappolamento di tessuto di granulazione nella medicazione.

I filamenti flessibili permettono alla medicazione di adattarsi perfettamente a tutti i tipi di lesione ed a qualsiasi localizzazione.





#### • pH della medicazione

I processi biologici possono tollerare solo leggere variazioni dal pH neutro.

Il pH della lesione è il risultato congiunto di quello dell'esudato, del metabolismo batterico ed infine del tipo di medicazione utilizzata.

L'acidità di URGOTUL® SAg rispecchia quella dell'ambiente nel quale avviene il processo di cicatrizzazione della lesione. La si determina utilizzando il metodo specificato nella 10ª edizione della farmacopea francese.

Il pH di URGOTUL® SAg varia tra 6 e 7.

#### • Resistenza meccanica

Poiché URGOTUL® SAg rimane sulla lesione per svariati giorni, la medicazione è sottoposta a sollecitazioni meccaniche continue.

E' importante evitare lacerazioni della medicazione in modo che le microfibre del tessuto non finiscano nella lesione, con il conseguente rischio di reazioni infiammatorie. Ecco perché ad URGOTUL® SAg è stata conferita una resistenza meccanica tanto elevata.

Tali caratteristiche meccaniche forniscono ad URGOTUL® SAg la resistenza necessaria per consentirne l'adattamento a diversi profili anatomici e per rimanere in posizione per la durata del trattamento.

#### ASPETTI NORMATIVI

URGOTUL® SAg è un Dispositivo Medico di classe III che ha ottenuto la certificazione CE dall'autorità francese preposta; G-Med (CE 0459).

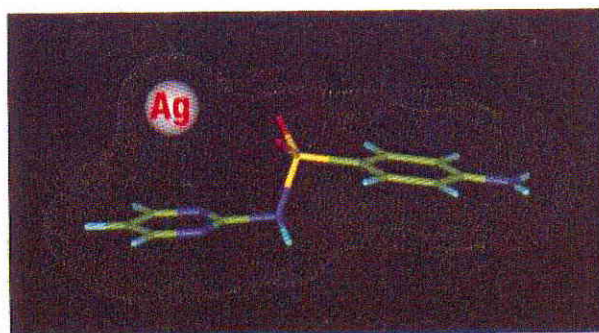
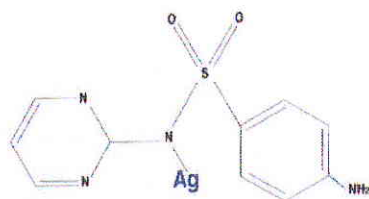
## Sulfadiazina di Argento: meccanismo di azione

### PRINCIPIO ATTIVO

#### • Formula

- La sulfadiazina di argento è il derivato argentario della sulfanilamidopirimidina ( $C_{10}H_9AgN_4O_2S$ )

- Formula sviluppata:

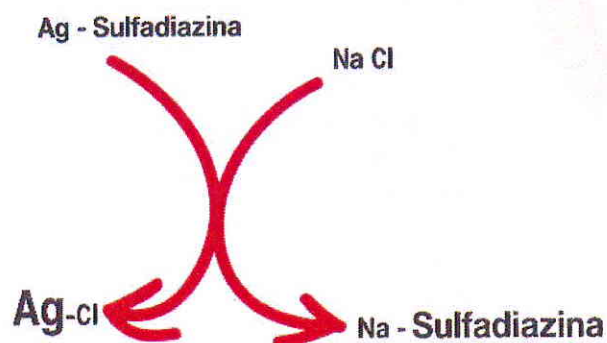


#### • Caratteristiche fisico-chimiche

La sulfadiazina di argento è un sale bianco amorfo che si presenta sotto forma di polvere e si ottiene da una miscela equimolare di nitrato d'argento (una mole di  $AgNO_3$  10%) e sulfadiazina di sodio (una mole di sulfadiazina di sodio 10%). La sulfadiazina di argento formata è scarsamente idrosolubile (meno di 0,2 mg/100 ml).

### MECCANISMO DI AZIONE DELLA SULFADIAZINA DI ARGENTO

Unendo un sulfonamide, ovvero la sulfadiazina, all'argento si ottiene un composto difficilmente solubile che non riesce ad attraversare le membrane cellulari ed esercita un'azione antimicrobica di vario genere. L'effetto della sulfadiazina di argento si manifesta soltanto al momento della dissociazione del composto che si verifica lentamente sotto l'azione del cloruro di sodio proveniente dall'essudato della lesione. Qui di seguito una rappresentazione schematica:



In queste condizioni, la sulfadiazina di argento rilascia due agenti antimicrobici che esercitano un effetto puramente topico. Pur trattandosi di un sulfonamide, il principio di intervento della sulfadiazina è diverso da quello di altri sulfonamidi antibatterici: la sua attività non viene inibita dall'acido para-aminobenzoico o da altri composti presenti nella lesione.

L'effetto della sulfadiazina di argento sulla moltiplicazione batterica è il risultato di due meccanismi concomitanti.



### • Azione della sulfadiazina

La sulfadiazina esercita un importante ruolo per l'efficacia topica della sulfadiazina di argento. Grazie al suo nucleo di pirimidina, la sulfadiazina facilita il passaggio dello ione  $\text{Ag}^+$  attraverso la membrana batterica. Essa favorisce le modifiche cellulari: distorsione, indebolimento della membrana cellulare e problemi di permeabilità.

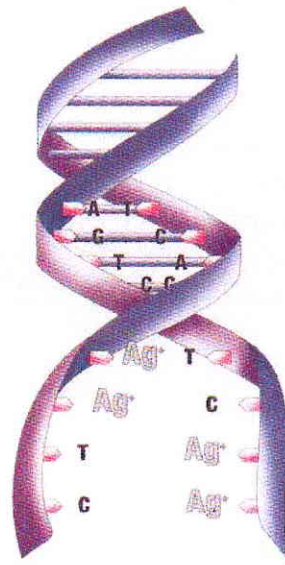


### • Effetto dello ione $\text{Ag}^+$ sull'inibizione della replicazione del DNA

Lo ione  $\text{Ag}^+$  reagisce rapidamente col DNA batterico sostituendo gli atomi di idrogeno che collegano i due atomi di azoto appartenenti a due basi opposte sulle catene molecolari del DNA batterico.

La sostituzione da parte dell'argento blocca la duplicazione e la replicazione batterica.

I batteri sono pertanto incapaci di riprodursi e la sintesi proteica viene bloccata.



La sulfadiazina di argento è un complesso che si dissocia lentamente e continuamente dopo l'interazione con l'essudato ed agisce come una riserva di argento nella lesione, responsabile del prolungato effetto antibatterico del prodotto. La sulfadiazina di argento ha un effetto battericida dovuto all'attività sinergica della sulfadiazina sulla parete batterica e dello ione  $\text{Ag}^+$  sulla replicazione del DNA batterico.



## **Efficacia antibatterica di URGOTUL® SAg** **Studio batteriologico sull'efficacia della** **sulfadiazina di argento**

### INTRODUZIONE

L'attività antibatterica della sulfadiazina di argento è nota da molti anni, così come la sua efficacia nella prevenzione delle infezioni secondarie delle ustioni, tuttavia studi batteriologici disponibili relativi alla sensibilità di un vasto gruppo di ceppi a questa molecola, risalgono soltanto ad alcuni anni fa (1993, *Chemotherapy*, 39(6): 405-409, Hamilton-Miller, J. M., Shah, S., Smith, C.: test su 409 ceppi). Dopo l'esecuzione di questi studi, sono emersi e si sono diffusi ceppi multi-resistenti: lo *Staphylococcus aureus* resistente ad oxacillina, enterobatteri che producono penicillasi o  $\beta$ -lattamasi ad ampio spettro, *Pseudomonas aeruginosa*. Questi ceppi, inizialmente limitati all'ambiente ospedaliero, sono divenuti sempre più comuni negli studi medici. Con URGOTUL® SAg è stato possibile condurre un nuovo studio batteriologico volto ad analizzare la sensibilità alla sulfadiazina di argento di ceppi nosocomiali con meccanismi di resistenza ben caratterizzati.

### METODO BATTERIOLOGICO

La minima concentrazione inibitoria (MIC) della sulfadiazina di argento è stata determinata su 117 ceppi (isolati presso la clinica universitaria di Digione-Francia) in un terreno di coltura liquido utilizzando il metodo micro consigliato dalla Commissione Antibiogramma della Società di microbiologia francese. Lo studio è stato condotto utilizzando il "terreno n. 3 per prove antibiotiche" (ossoide). Dopo 18 ore di incubazione, sono stati collocati in una sub-coltura di agar Mueller-Hinton (o agar sangue per gli streptococchi  $\beta$ -emolitici) per poter determinare la MBC (concentrazione battericida minima).

### CRITERI DI SELEZIONE DEI CEPPI

#### • Criteri di selezione delle specie

*Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* sono i batteri maggiormente responsabili dell'infezione secondaria delle ustioni. Per tale motivo in questo studio è stato impiegato un vasto gruppo di ceppi appartenenti a queste due specie.

Anche altre specie batteriche meno frequenti, ma potenzialmente coinvolte nell'infezione secondaria delle ustioni, sono state sottoposte alle prove: enterobatteri, streptococchi ( $\beta$ -emolitici) o enterococchi.

#### • Criteri di selezione della resistenza agli antibiotici

In aggiunta ai criteri alla base della selezione delle specie, sono stati definiti anche dei criteri per la selezione della resistenza. In ciascuna specie batterica sono stati inseriti sia i ceppi selvatici, sia quelli multi-resistenti (ovvero resistenti ad almeno due antibiotici di classi diverse).

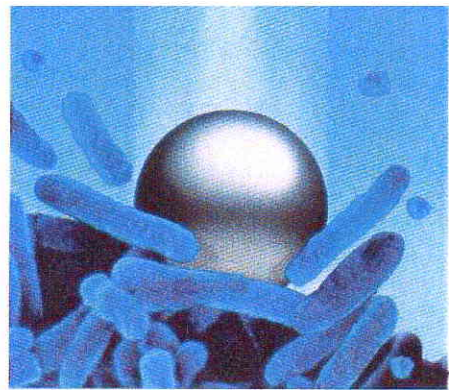
Pertanto per la *P. aeruginosa* sono stati impiegati diversi fenotipi: produzione di  $\beta$ -lattamasi, resistenza ad almeno un aminoglicoside, resistenza a ciprofloxacina, resistenza ad imipenem, iperespressione di un meccanismo di efflusso.

Per lo *S. aureus*, la scelta è stata determinata dalla tradizionale distinzione tra "sensibilità" e "resistenza" ad oxacillina. Sono stati inoltre inseriti ceppi con sensibilità variabile a diversi antibiotici anti-stafilococco.

Tra gli enterobatteri, sono state inserite diverse specie di rilevanza medica tra cui 10 ceppi che producono  $\beta$ -lattamasi ad ampio spettro. Gli unici antibiotici che agiscono regolarmente su di essi sono imipenem ed un paio di aminoglicosidi.

Complessivamente, l'impiego di 117 ceppi si è rivelato altamente rappresentativo: specie diverse, batteri multi-resistenti ad antibiotici.





## RISULTATI

### • Studio dell'attività battericida e batteriostatica della sulfadiazina di argento

Studio condotto su 117 ceppi nosocomiali:

- 32 ceppi di *Pseudomonas aeruginosa*
- 16 ceppi di *Staphylococcus aureus* sensibile a meticillina
- 16 ceppi di *Staphylococcus aureus* resistente a meticillina (MRSA)
- 5 ceppi di enterococchi
- 7 ceppi di streptococchi B-emolitici (A o B)

#### Enterobatteri:

- 10 ceppi di *Escherichia coli*
- 9 ceppi di *Proteus mirabilis*
- 3 ceppi di *Proteus vulgaris*
- 5 ceppi di *Serratia marcescens*
- 3 ceppi di *Klebsiella pneumoniae*
- 1 ceppo di *Klebsiella oxytoca*
- 10 ceppi di enterobatteri che producono  $\beta$ -lattamasi ad ampio spettro ed appartenenti alle famiglie precedentemente indicate

Specie batteriche	MIC media in mg/l	MBC media in mg/l
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	64, 32, 16	128, 64, 32
<i>Staphylococcus aureus</i> sensibile a meticillina	64	128, 64
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticillina	64	128, 64
<i>Escherichia coli</i>	64, 32	64
<i>Proteus mirabilis</i>	64	64
<i>Proteus vulgaris</i>	64	64
<i>Serratia marcescens</i>	64	64, 128
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	64	64
<i>Klebsiella oxytoca</i>	64	64
Enterobatteri che producono $\beta$ -lattamasi ad ampio spettro	64	64
Enterococchi	64	128, 64
Streptococco $\beta$ -emolitico (A or B)	32, 16	32, 64

( ): numero di ceppi che ha evidenziato la MIC o MBC determinate.

La MIC complessiva è stata pari a 64 mg/l. Poiché questo valore è nettamente inferiore rispetto alla concentrazione locale di sulfadiazina di argento assicurata da URGOTUL® SAg, il rischio di selezione di mutanti resistenti è estremamente basso. Il prodotto è anche un battericida: i valori della MBC sono molto simili a quelli della MIC. Si noti che i risultati sono paragonabili a quelli degli studi precedenti.

### • Attività antibatterica della sulfadiazina di argento su ceppi multi-resistenti

Fenotipi di resistenza dei 32 ceppi di *Pseudomonas aeruginosa* sottoposti a prova:

Selvatico	Penicilasi produttore	Cephalosporinasi produttore	Aminoglicosidi efflusso	IMP*	Fchinolone**	Sulfonamide/MCB
1						S 64/64
2	●					S 64/128
3		●				S 64/64
4					R	R 64/128
5		●	●			S 32/32
6	●					S 32/64
7		●	●	R	R	R 64/64
8					R	S 64/64
9				R	R	R 64/128
10		●	●	R	R	R 64/64
11	●					S 64/64
12	●					S 64/128
13	●					S 64/128
14		●	●			R 64/128
15			●	R		R 64/128
16			●			R 32/64
17			●		R	R 64/128
18		●	●	R	R	R 64/64
19				R		S 64/128
20						R 64/128
21	●					S 32/64
22		●	●	R	R	R 16/32
23			●	R		S 16/32
24		●	●	R	R	S 32/32
25		●				S 64/64
26		●				S 32/64
27	●					S 32/64
28	●					S 64/64
29	●					S 64/64
30		●		R	R	R 32/64
31	●					S 64/64
32	●					S 64/64

(\*IMP: imipenem)

R : resistente

(\*\* Fchinolone: fluorochinolone) S : sensibile

Selvatico: ceppo naturalmente sensibile a tutti gli antibiotici



### Fenotipi di resistenza dei 16 ceppi di *Staphylococcus aureus* resistente a meticillina sottoposti alla prova

	Amoxicillina	Oxacillina	Meclociclina	Lincosammina	Rifampicina	Tetraciclina	MIC/MBC
1	R	R					64/64
2		R					64/64
3	R	R				I (16)	64/128
4	R	R	R				64/128
5	R	R	R				64/64
6	R	R	R	R			64/64
7	R	R	R				64/64
8	R	R	R	R			64/64
9	R	R	R	R			64/64
10		R	R				64/128
11	R	R			R		64/128
12		R	R				64/128
13	R	R	R				64/128
14			R	R			64/128
15							64/128
16	R	R					64/128

### Fenotipi di resistenza dei 10 ceppi di *Escherichia coli* sottoposti a prova:

	Wild	Prodotto di penicillina	SXT*	Sulfonamidi	Fluorochinolone	MIC/MBC
1		●			R	64/64
2		●			R	64/64
3		●			R	32/64
4			R		R	64/64
5		●	R	R		32/64
6	●					64/64
7	●					64/64
8	●					64/64
9	●					32/64
10	●					64/64

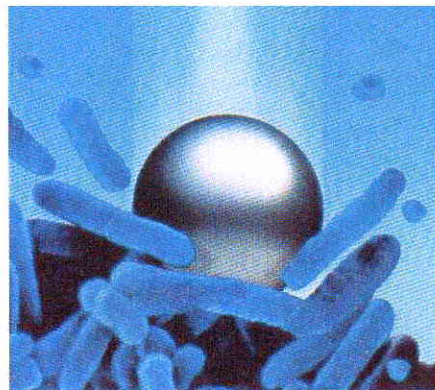
(\*sulfametossazolo + trimetoprim)

L'esistenza, all'interno dei batteri, di uno o più meccanismi di resistenza agli antibiotici non compromette l'efficacia della sulfadiazina di argento. Pertanto, i ceppi di *S. aureus* resistenti ad oxacillina hanno la stessa sensibilità alla sulfadiazina di argento dei ceppi sensibili ad oxacillina ed i ceppi multi-resistenti di *P. aeruginosa* hanno la stessa sensibilità di quelli selvatici e la produzione di  $\beta$ -lattamasi negli enterobatteri non è accompagnata da un aumento della MIC della sulfadiazina di argento.

## CONCLUSIONI

Questo studio aggiornato rivela l'assoluta stabilità dell'attività della sulfadiazina di argento. I diversi ceppi batterici coinvolti nell'infezione secondaria delle ustioni continuano ad essere sensibili a questa molecola, indipendentemente dalla loro sensibilità ad altre famiglie di antibiotici. La sulfadiazina di argento è battericida sui ceppi sottoposti alle prove, persino in presenza di meccanismi di resistenza agli antibiotici. I ridotti valori di MIC/MBC rispetto alle concentrazioni topiche rendono il rischio di selezione di microbi mutanti resistenti estremamente improbabile.





## Efficacia antibatterica di URGOTUL® SAg Studio in vitro delle proprietà antimicrobiche di URGOTUL® SAg su batteri di riferimento

### OBIETTIVO

Determinare le proprietà antibatteriche dell'interfaccia URGOTUL® SAg sulla sopravvivenza dei batteri di riferimento che colonizzano le ustioni.

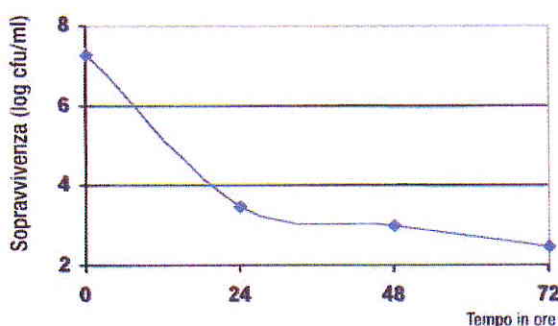
### METODO

Studio dell'attività antibatterica per contatto tra la medicazione ed una concentrazione nota di batteri inoculati su carta di cellulosa. Dopo un periodo di contatto determinato, si esegue la conta per calcolare la riduzione batterica nel tempo. I campioni di medicazione sono sottoposti ad inoculazione con sospensione batterica di 108 cfu ed incubati a 37°C in una camera umida per 24, 48 e 72 ore. Ogni volta si conta il numero di batteri sopravvissuti.

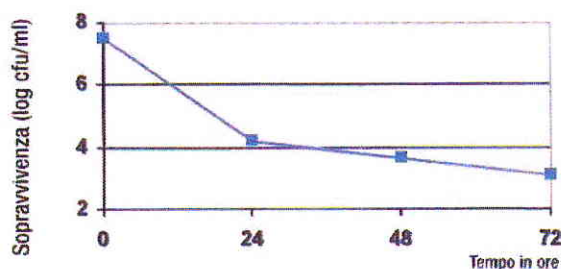
### RISULTATI

Le curve di sopravvivenza indicano che URGOTUL® SAg inizia ad agire sin dal momento del contatto con *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* e la sua azione antibatterica dura 72 ore.

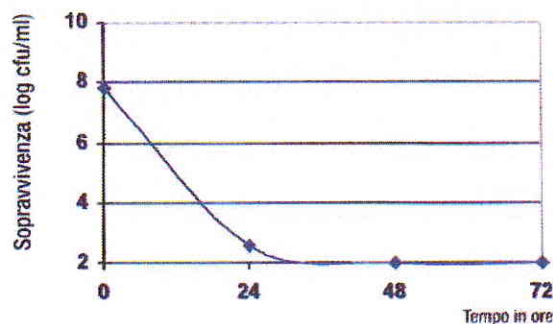
Curva di sopravvivenza dello *Staphylococcus aureus*



Curva di sopravvivenza dello *Staphylococcus aureus* resistente a meticillina



Curva di sopravvivenza della *Pseudomonas aeruginosa*





## Studio farmacologico comparativo in vivo di cicatrizzazione con URGOTUL® SAg nelle cavie

### OBIETTIVO

Determinare l'efficacia e la tolleranza di URGOTUL® SAg su un modello animale di cicatrizzazione delle lesioni.

### METODO

Studio del tempo di cicatrizzazione e dell'efficacia dell'interfaccia URGOTUL® SAg rispetto all'interfaccia URGOTUL® ed alla medicazione di riferimento con garza /pomata di sulfadiazina di argento.

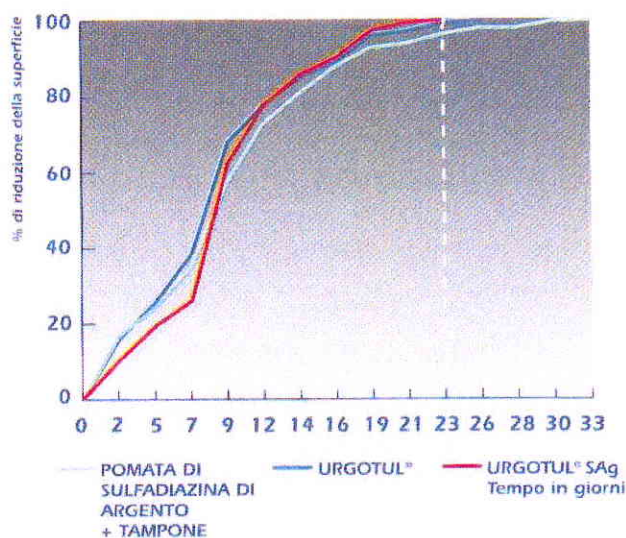
Il modello animale utilizzato è stato il porcellino d'India. È stata realizzata una lesione chirurgica dermica/epidermica di 9 cm<sup>2</sup>. La medicazione è stata sostituita ogni 2 giorni. Il tempo necessario per la cicatrizzazione è stato misurato tramite analisi delle immagini e calcolato in base alla riduzione della superficie della lesione nel tempo. Sono state analizzate le seguenti caratteristiche d'efficacia: aderenza al momento della rimozione, sanguinamento alla rimozione.

### RISULTATI

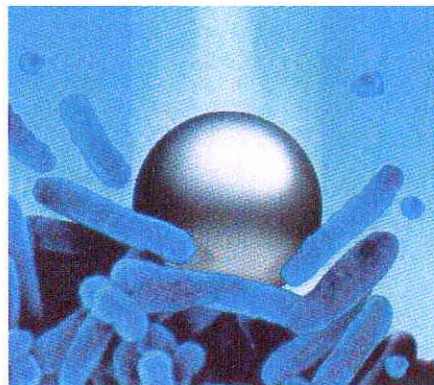
Le curve dei tempi di cicatrizzazione indicano che la medicazione URGOTUL® SAg non ritarda la cicatrizzazione rispetto a quella con URGOTUL®. La medicazione con garza + pomata di sulfadiazina di argento ritarda la cicatrizzazione del 40% rispetto ad URGOTUL® SAg.

L'interfaccia URGOTUL® SAg non aderisce mai alla lesione, la sua rimozione non provoca sanguinamento ed è inoltre tollerata in modo eccellente in loco.

La medicazione convenzionale con sulfadiazina di argento aderisce alla lesione e provoca sanguinamento al momento della rimozione; da qui il ritardo nel processo di cicatrizzazione.







## Studio clinico sull'efficacia e la tollerabilità di URGOTUL® SAg nella cura di ustioni di secondo grado

**L**e ustioni di secondo e terzo grado sono lesioni cutanee che, quando infette, costituiscono il principale fattore di morbidità tra gli ustionati e la maggiore causa di decesso (più del 50% dei decessi provocati da ustioni sono dovuti proprio ad esse).

Il rischio di infezioni cutanee e le sue conseguenze generali sono uno dei principali timori nel trattamento dei pazienti ustionati. Sin dagli anni settanta si è scoperto che l'applicazione topica di agenti antibatterici permetteva di ridurre la mortalità tra questi pazienti.

In questo contesto, la sulfadiazina di argento è ben presto divenuta un agente topico particolarmente adatto a tale condizione ed il suo impiego, volto a prevenire il rischio di infezioni, è ormai consolidato nel trattamento di ustioni diffuse e /o profonde.

Agente antibatterico ad uso topico ad ampio spettro (agisce sui cocci Gram-positivi, in particolare lo *Staphylococcus aureus*, e sui bacilli Gram-negativi, soprattutto la *Pseudomonas aeruginosa*), la sulfadiazina di argento è stata ampiamente utilizzata nel corso degli anni per prevenire le infezioni delle ustioni provocate da batteri, che nella maggior parte dei casi sono riconducibili a questi due microrganismi.

Urgotul® SAg è una nuova medicazione impregnata con sulfadiazina di argento, raccomandata nel trattamento delle infezioni secondarie delle ustioni di secondo grado.

Oltre al previsto miglioramento nel trattamento di queste ustioni, Urgotul® SAg rappresenta anche una nuova "formulazione" che:

- evita che la sulfadiazina di argento venga trattenuta dalla medicazione grassa neutra o dalla garza sterile,
- riduce il numero di procedure (mediche o infermieristiche),
- assicura un dosaggio certo e costante di sulfadiazina di argento su un supporto neutro.

È stato eseguito uno studio clinico potenziale per valutare l'efficacia di questa nuova medicazione e la sua accettazione e tollerabilità nella gestione locale delle ustioni di secondo grado.



## Tipo di studio ed obiettivi

### TIPO DI STUDIO

Studio multicentrico non comparativo open-label. E' stata condotto in Francia in centri che si occupano del trattamento delle ustioni ed ha coinvolto 41 pazienti selezionati in 10 centri.

### OBIETTIVI DELLO STUDIO

#### • Obiettivo principale

L'obiettivo principale dello studio consisteva nel valutare l'efficacia della nuova medicazione Urgotul® SAg nel trattamento topico di ustioni di secondo grado (a volte concomitanti con ustioni di terzo grado in attesa di innesto).

#### • Criteri di valutazione

L'efficacia è stata valutata sulla base del verificarsi o meno di infezioni cliniche secondarie all'ustione nel corso dello studio.

L'evoluzione dell'infezione ha richiesto il prelievo di campioni batteriologici per l'analisi di ceppi batterici patogeni, in aggiunta ai campioni previsti dal protocollo di prova.

La cicatrizzazione delle ustioni trattate con la medicazione nel corso della prova è stata inoltre valutata in base al tempo di cicatrizzazione richiesto ed alla possibilità di eventuali innesti su tali ustioni.

#### • Obiettivi secondari

Valutazione della tollerabilità locale della medicazione tramite registrazione degli eventi avversi (ipergranulazione, interessamento della cute attorno alla lesione, dolore o sanguinamento al momento della rimozione della medicazione, ecc.).

Valutazione dell'accettazione della medicazione da parte del paziente e del personale infermieristico, sulla base dei seguenti parametri:

- facilità di impiego della medicazione (applicazione/rimozione),
- aderenza al momento della rimozione,
- sanguinamento al momento della rimozione,
- adattabilità della medicazione,
- dolore o assenza di dolore al momento della sostituzione della medicazione.

## Pazienti e metodi

### DESCRIZIONE GENERALE DELLO STUDIO

Hanno partecipato allo studio 41 pazienti ricoverati in 10 reparti ustionati e tenuti sotto controllo dallo stesso team medico. Ciascun paziente coinvolto è stato sottoposto al trattamento oggetto di studio per un periodo massimo di quattro settimane.

### SELEZIONE DEI PAZIENTI

*Diagnosi iniziale al momento della selezione:*

I pazienti prescelti per questa prova clinica avevano riportato ustioni di secondo grado (insieme ad ustioni di terzo grado) che soddisfacevano i criteri per l'impiego di una medicazione neutra associata a sulfadiazina di argento, secondo le normali procedure di trattamento del centro di ricerca.

Solo le superfici ustionate che meglio rispondevano ai criteri di selezione (in particolare una superficie massima di 500 cm<sup>2</sup>) sono state trattate con Urgotul® SAg.

La lesione trattata con Urgotul® SAg viene definita "ustione oggetto di studio".