



## INFORME DE EVALUACIÓN DE SOLICITUD DE RÉGIMEN DE CONTROL SANITARIO N° 8-A/22

Nombre: **ARGOGEN / SILVERVION SPRAY**

Solicitado por: **ASKENY CHILE S.p.A.**

Referencia: **RE1759410/22**

Fecha ingreso: **12-01-2022**

### I. ANTECEDENTES:

Con fecha 12 de enero de 2022 se recibe en esta Unidad solicitud electrónica para la Determinación de Régimen de Control Sanitario (RCS), ingresada bajo referencia RE1759410/22, correspondiente al producto **ARGOGEN / SILVERVION SPRAY**, presentado por **ASKENY CHILE S.p.A.**

Para la evaluación de la solicitud se tienen a la vista los siguientes antecedentes:

- Anexos adjuntos a la solicitud de admisibilidad de RCS, correspondientes a ficha técnica del producto, proyecto de rotulado y certificado de análisis.
- Resolución Exenta N° 22655, del 30 de agosto de 2021, por la cual se declararon inadmisibles los antecedentes presentados con la solicitud de admisibilidad de RCS, para el producto **ARGOGEN / SILVERVION SPRAY**.
- Respuesta a la Resolución Exenta N° 22655 de inadmisibilidad, donde el solicitante aportó los siguientes antecedentes: Certificado de libre venta de la autoridad sanitaria italiana, ensayo de actividad antimicrobiana, volante informativo del producto, estudio de compatibilidad cutánea del activo "Silver Zeolite", fórmula cuali-cuantitativa, reporte de evaluación clínica polvo adsorbente en spray para exudados con iones de plata, estudio titulado "Argento cationico su scaffold di zeolite: impatto antisettico di un nuovo spray tópico", carta de respuesta.
- Resolución Exenta N° 28843, de fecha 28 de octubre de 2021, por la cual se declararon admisibles los antecedentes presentados con la solicitud de admisibilidad de RCS, para el producto **ARGOGEN / SILVERVION SPRAY**.

### FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Solicitante declara la siguiente composición:

Polvo de plata y zeolita 50 mL:

Ingredientes: Zeolita (micronizada) 3,90 g (absorbente), Ag+ 0,10 g (antimicrobiano) y n-butano c.s.p. 50 mL (propelente).

### FORMA DE PRESENTACIÓN:

Spray en polvo con características adsorbentes para exudados con iones de plata.

### RÓTULADO:

En rotulado gráfico adjunto a la solicitud señala:

- Cara 1:
  - Made in Europe
  - Cicatrizante y antibacteriano
  - SILVERVION SPRAY
  - Con el poder de la Plata Iónica

- Protección avanzada contra quemaduras, heridas, úlceras y pie diabético
- Cara 2:
  - **"INDICACIONES:** Polvo mineral a base de silicatos con cualidades absorbentes y que contiene plata iónica al 2,5%. Su uso sobre heridas, abrasiones, quemaduras leves, lesiones de la piel, llagas de decúbi etc. ayuda al control de la exudación creando una zona limpia que facilita el proceso natural de curación protegiendo la zona de la proliferación de bacterias. El producto se adhiere a la zona tratada y se puede eliminar fácilmente usando una solución fisiológica. Si es necesario, fijar el producto a la herida con una gasa estéril o con un vendaje transpirable. No contiene ningún componente que derive de tejidos animales (colágeno, queratina, elastina)."
  - **"MODO DE EMPLEO:** Las heridas deben haberse limpiado previamente con solución isotónica. Agitar bien antes de su uso y, manteniendo la botella en posición vertical, presionar ligeramente la válvula de dispensación, asegurándose que el spray esté dirigido hacia la zona a tratar, no dispensar inútilmente en el aire, evitar posibles riesgos de inflamación. Vaporizar a intervalos cortos evitando dispendios prolongados. Repetir el procedimiento, si es necesario, dos veces al día. USO EXTERNO. No se conocen reacciones adversas a los componentes del producto. No lo use por dos semanas más consecutivas, si la lesión no mejora después de este tiempo póngase en contacto con un médico."
  - Contiene: zeolita micronizada, plata iónica, n-butano.
  - **ADVERTENCIAS:** Aerosol extremadamente inflamable. Recipiente a presión: puede reventar si se calienta. Mantener alejado de fuentes de calor, chispas, llama abierta o superficies calientes. No fumar. Recipiente a presión: no perforar ni quemar, aun después del uso. Proteger de la luz del sol. No exponer a temperaturas superiores a 50°C/122°F. Mantener fuera del alcance de los niños. No pulverizar sobre una llama abierta y otra fuente de ignición.
  - Diversos isologos, fabricante, contenido 50 mL, isologo inflamable.

#### **PROPIEDADES ATRIBUIDAS:**

Solicitante señala en rótulos y ficha:

"El dispositivo médico **"SPRAY EN POLVO PARA EXUDADOS CON IONES DE PLATA"** está diseñado para el tratamiento de lesiones cutáneas, como heridas, abrasiones, quemaduras leves, úlceras de decúbito. En particular, está destinado a ser utilizado para controlar los exudados, mantener las lesiones de la piel limpias y secas y facilitar la curación fisiológica de la herida. La presencia de iones de plata agrega una acción antimicrobiana"

#### **DOSIS RECOMENDADA:**

Solicitante señala en rótulos:

"Las heridas deben haberse limpiado previamente con solución isotónica. Agitar bien antes de su uso y, manteniendo la botella en posición vertical, presionar ligeramente la válvula de dispensación, asegurándose que el spray esté dirigido hacia la zona a tratar, no dispensar inútilmente en el aire, evitar posibles riesgos de inflamación. Vaporizar a intervalos cortos evitando dispendios prolongados. Repetir el procedimiento, si es necesario, dos veces al día. USO EXTERNO"

## **II. COMENTARIOS:**

### **Componentes**

El producto contiene el ingrediente principal denominado "Silver Zeolite", el cual corresponde a una mezcla de zeolita y Ag+.

### **Sobre el ingrediente Zeolita:**

Respecto al ingrediente Zeolita, este corresponde a un grupo de silicatos alcalinos de aluminio hidratados, cristalinos y porosos. Se encuentran naturalmente en rocas sedimentarias y volcánicas, basaltos alterados, minerales y depósitos de arcilla. Se conocen unos 40 minerales de zeolita y un gran número de zeolitas sintéticas están disponibles comercialmente (*Merck Index, 11th ed*). La estructura de estos materiales consta de marcos tridimensionales de [SiO<sub>4</sub>]<sup>4-</sup> y [AlO<sub>4</sub>]<sup>5-</sup> tetraédricos, unidos a través de los átomos de oxígeno y han sido ampliamente aplicadas en diversos enfoques tecnológicos, como adsorbentes, catalizadores, intercambiadores de iones y tamices moleculares para separación y clasificación. Por otra parte, estos materiales poseen características físicas y químicas (como su carácter poroso, intercambiabilidad iónica, capacidad de absorción de agua, efectos inmunomoduladores y antioxidantes, biocompatibilidad, estabilidad química y biológica a largo plazo) que han sido estudiadas y utilizadas en los últimos años en diversos campos como sistemas de administración de fármacos, cicatrización de heridas, andamios en ingeniería de tejidos, antibacterianos y antimicrobianos, recubrimiento de implantes, agentes de contraste, eliminación de iones nocivos del cuerpo, absorción de gases, hemodiálisis y empaste de raíces dentales. (*Serati-Nouri, H., Jafari, A., Roshangar, L., Dadashpour, M., Pilehvar-Soltanahmadi, Y., & Zarghami, N. (2020). Biomedical applications of zeolite-based materials: A review. Materials Science and Engineering: C, 116, 111225.*)

#### **Sobre el ingrediente Ag<sup>+</sup>:**

Existe numerosa evidencia de los efectos antibacterianos de la plata, la cual se usa actualmente para controlar el crecimiento bacteriano en múltiples aplicaciones como catéteres, aplicaciones dentales y quemaduras. Esta propiedad parece deberse a que, agregados en grandes concentraciones (milimolares), los iones Ag<sup>+</sup> inhiben actividades enzimáticas reaccionando especialmente a grupos sulfidrilos, entre otros grupos donantes de electrones. No obstante, aún no está claro el mecanismo molecular de la actividad bactericida de concentraciones micromolares de Ag<sup>+</sup>. (*Klasen, H. J. (2000). A historical review of the use of silver in the treatment of burns. II. Renewed interest for silver. Burns, 26(2), 131-138.; Silver, S., & Phung, L. T. (1996). Bacterial heavy metal resistance: new surprises. Annual review of microbiology, 50(1), 753-789.; Dibrov, P., Dzioba, J., Gosink, K. K., & Hansse, C. C. (2002). Chemiosmotic mechanism of antimicrobial activity of Ag<sup>+</sup> in *Vibrio cholerae*. Antimicrobial agents and chemotherapy, 46(8), 2668-2670.*)

#### **Sobre la asociación de Ag<sup>+</sup> y Zeolita:**

Las zeolitas tienen efecto antibacteriano y se utilizan con otros elementos, como Ag y Zn complementarios que mejoran sus propiedades antimicrobianas (*Ferreira, L., Guedes, J. F., Almeida-Aguiar, C., Fonseca, A. M., & Neves, I. C. (2016). Microbial growth inhibition caused by Zn/Ag-Y zeolite materials with different amounts of silver. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 142, 141-147.; Ferreira, D., Boaventura, M., Barcia, P., Whitley, R. D., & Mendes, A. (2016). Two-stage vacuum pressure swing adsorption using AgLiLSX zeolite for producing 99.5+% oxygen from air. Industrial & Engineering Chemistry Research, 55(3), 722-736.*). Por ejemplo, en un estudio de 2015 investigadores ionizaron la "Zeolita Y" con sodio, cobre, zinc y plata comparando su actividad antimicrobiana frente a *E. Coli* y *S. Cerevisiae*. (*Hrenovic, J., Milenkovic, J., Ivankovic, T., & Rajic, N. (2012). Antibacterial activity of heavy metal-loaded natural zeolite. Journal of hazardous materials, 201, 260-264.; Ferreira, L., Almeida-Aguiar, C., Parpot, P., Fonseca, A. M., & Neves, I. C. (2015). Preparation and assessment of antimicrobial properties of bimetallic materials based on NaY zeolite. RSC Advances, 5(47), 37188-37195.*)

#### **Uso previsto**

Dentro del uso previsto para el producto se encuentran el tratamiento de lesiones cutáneas, en particular controlar los exudados y mantener la zona limpia y seca para facilitar el proceso de curación de la herida, añadiendo a esto la acción antimicrobiana combinada de Ag<sup>+</sup> y Zeolita.

Respecto a estas propiedades, el usuario adjunta ensayos de actividad antimicrobial por el método de discos, donde se ensaya la actividad inhibitoria de la combinación zeolita y iones Ag+.

Se adjunta además estudio de compatibilidad cutánea del activo "Silver Zeolite" en 12 voluntarios sanos, donde ninguno desarrollo irritación al estar en contacto con el producto.

Estos usos se encuentran descritos en la literatura científica disponible, señalada en este informe.

### **Productos registrados**

Existen productos cosméticos registrados en este Instituto con el ingrediente "Zeolita". Estos corresponden a una crema facial, un serum y una máscara facial, a los cuales se les atribuyen propiedades "Anti polución".

No existen productos farmacéuticos registrados con este ingrediente.

### **Informe del Área técnica:**

El informe técnico de fecha 25-01-2022, del Departamento Agencia Nacional de Dispositivos Médicos, Innovación y Desarrollo, señala lo siguiente:

*[...] PROPIEDADES DE LA ZEOLITA:*

*La Zeolita es un mineral compuesto fundamentalmente por Silicio y Aluminio, se presenta preferentemente en las trocas de origen volcánico, en las cuales se agrupan en grandes cantidades que les permite formar yacimientos. Las zeolitas son estructuradas en redes cristalinas tridimensionales, compuestas de tetraedros del tipo  $TO_4$  ( $T=Si, Al, B, Ge, Fe, P, Co...$ ) unidos en los vértices por un átomo de oxígeno.*

*Las zeolitas constituyen las subclases mineralógicas de tectosilicatos. Los marcos tetraédricos de todos los tectosilicatos están "abiertos" y contienen grandes cavidades que se comunican entre sí y con el exterior a través de ventanas o canales. La zeolita "vacuada", o, técnicamente, "activada", ofrece volúmenes y amplias superficies internas (600-800 m<sup>2</sup>/g) activas para adsorber moléculas líquidas o gaseosas en función de su tamaño y su grado de polaridad. En comparación con otros adsorbentes ultraporosos (por ejemplo, carbón activo), las zeolitas tienen una uniformidad perfecta del tamaño de los "poros" y, por lo tanto, muestran una selectividad perfecta para moléculas de diferente tamaño y altas capacidades de absorción también a baja concentración de adsorbato. Además, debido a su gran área superficial específica, alta capacidad de adsorción y comportamiento de intercambio iónico, las zeolitas son muy adecuadas para actuar como portadores y liberadores de medicamentos.*

*El producto ARGOGEN/SILVERVION SPRAY contiene iones de plata con el propósito de controlar y limitar la carga microbiana del lecho de la herida. La plata está presente en muy baja concentración, suficiente para ejercer la acción antimicrobiana, pero no para alcanzar un nivel peligroso para el cuerpo humano. De hecho, la plata es unida fácilmente por la proteína del fluido de la herida, por lo que ejerce su acción localmente. [...]*

**CONCLUSIÓN:** *el producto ARGOGEN/SILVERVION SPRAY corresponde a un dispositivo médico, ya que su mecanismo de acción principal es físico, debido a que la zeolita (matriz) adsorbe el exudado de las heridas, clasificándose como un apósito impregnado con un agente antimicrobiano con acción auxiliar, clase III."*

### **Productos evaluados en RCS**

Se han evaluado en RCS 4 productos que contienen el ingrediente Zeolita.

El primero correspondía a un cepillo dientes cuyas cerdas contenían zeolitas. Luego en 2017 se clasificó la sustancia Zeolita utilizada por vía oral de la siguiente manera: *"La sustancia zeolita claramente tiene fines terapéuticos al ser usada por vía oral. Al parecer uno de sus mecanismos de acción es físico-químico, pero al parecer también actúa por una vía metabólica, bioquímica ya que inhibiría proteínas e induciría la expresión de ciertas proteínas supresoras de tumores. La zeolita usada por vía oral correspondería a un producto farmacéutico, y para poder usarse y comercializarse en Chile, debe demostrar previamente calidad, seguridad y eficacia."*

### III. CONCLUSIÓN:

**En base a los antecedentes aportados por el solicitante, las evaluaciones técnicas realizadas por las áreas consultadas y la evidencia científica disponible se puede concluir que el producto ARGOGEN / SILVERVION SPRAY, incluye los aspectos propios de un dispositivo médico, en cuanto a composición, finalidad de uso, mecanismo de acción y vía de administración.**

**El ingrediente principal, Zeolita, corresponde a un material poroso destinado a ser usado por vía tópica para la adsorción de exudados de heridas, junto con iones Ag+ que poseen actividad antimicrobiana auxiliar.**

**En base a la evaluación realizada, este Instituto propone clasificar este producto como un dispositivo médico, por lo tanto, para confirmar dicha clasificación y ser distribuido en el país como tal, deberá regirse por las disposiciones del Reglamento de Control de Productos y Elementos de Uso Médico, Decreto N° 825 de 1998, del Ministerio de Salud.**

**Elaborado por:**

**UNIDAD DE REGIMEN DE CONTROL SANITARIO Y MEDICINAS COMPLEMENTARIAS  
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**