

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS (Fachinformation)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flammazine - Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält als Wirkstoff 10 mg Sulfadiazin-Silber

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Ein Gramm Flammazine - Creme enthält 70 mg Propylenglykol (E1520) und 40 mg Cetylalkohol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme (weiße bis fast weiße Öl/Wasser-Emulsion)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vorbeugung und Behandlung von Wundinfektionen nach Verbrennungen, Verbrühungen und dermalen Verätzungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Kinder und Jugendliche

Flammazine - Creme ist kontraindiziert für Früh- und Neugeborene bis zum 2. Lebensmonat (siehe Abschnitt 4.3).

Für Kinder ab 2 Monate und Jugendliche liegen nur begrenzte Erfahrungswerte vor; bei der Anwendung von Flammazine in dieser Patientengruppe ist daher Vorsicht geboten.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut (Wundfläche).

Einmal täglich 2 - 3 mm dick auftragen.

Direkt auf die Wundfläche oder auf eine sterile Gaze auftragen und damit die Wunde bedecken, nachdem alte Cremereste zuvor entfernt wurden.

Dauer der Anwendung:

Die Dauer der Anwendung liegt meist bei 10 bis 14 Tagen, richtet sich aber nach der zugrunde liegenden Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Sulfonamide können einen Kernikterus verursachen. Flammazine - Creme ist daher kontraindiziert im dritten Trimenon der Schwangerschaft, sowie für Frühgeborene und Neugeborene bis zum 2. Lebensmonat.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden wird die Anwendung von Flammazine - Creme nicht empfohlen.

Über lebensbedrohliche Hautreaktionen (Stevens-Johnson Syndrom (SJS) und toxische epidermale Nekrolyse (TEN)) wurde beim Einsatz von Flammazine - Creme berichtet.

Die Patienten sind über die Anzeichen und Symptome zu informieren und müssen engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden. Das höchste Risiko für das Auftreten von SJS oder TEN besteht während der ersten Wochen der Behandlung.

Wenn Symptome oder Anzeichen für SJS oder TEN (z. B. fortgeschrittener Hautausschlag häufig mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen) vorhanden sind, ist die Behandlung mit Flammazine - Creme abubrechen.

Die besten Behandlungserfolge von SJS und TEN sind auf frühzeitige Diagnosen und sofortiges Absetzen verdächtiger Arzneimittel zurückzuführen. Das frühe Absetzen wird mit einer besseren Prognose in Verbindung gebracht.

Wenn der Patient während der Anwendung von Flammazine - Creme SJS oder TEN entwickelt, darf die Behandlung mit Flammazine - Creme **zu keinem Zeitpunkt** wieder aufgenommen werden.

Bei „Langsam-Acetylierern“ sowie Patienten mit schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen, schweren Blutbildveränderungen oder Erythema exsudativum multiforme sollten Nutzen und eventuelles Risiko der Therapie sorgfältig abgewogen werden.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit anamnestisch gesichertem oder bei Verdacht auf Mangel an Glukose-6-Phosphatdehydrogenase wegen der Gefahr einer Hämolyse.

Eine langandauernde oder eine großflächige Anwendung kann zu einer systemischen Resorption führen (siehe Abschnitt 4.9).

Das Blutbild des Patienten sollte überwacht werden, besonders falls Symptome auftreten, die auf eine Leukopenie hinweisen, oder bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide.

Flammazine - Creme enthält 70 mg Propylenglykol und 40 mg Cetylalkohol pro Gramm. Propylenglykol kann lokale Hautreizungen hervorrufen. Cetylalkohol kann lokale Hautreaktionen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Durch UV-Licht kann es zu einer Graufärbung im Anwendungsbereich der Creme kommen (Argyrose). Daher sollten die mit Flammazine-Creme behandelten Stellen keiner direkten Sonnenbestrahlung ausgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

Sofern Flammazine - Creme in der Packungsgröße „500 g im Weithalsgefäß“ vorliegt, sollte die Creme wegen der Gefahr einer Keimübertragung nur für jeweils einen Patienten verwendet werden. Es wird empfohlen, die Creme mit einem geeigneten Hilfsmittel, z.B. einem Spatel, zu entnehmen. Am Ende der Behandlung sollte im Weithalsgefäß verbliebene, unverbrauchte Creme nicht weiterverwendet werden.

Wird von der oben angegebenen Empfehlung abgewichen und ein Weithalsgefäß für mehrere Patienten verwendet, liegt es in der Verantwortung des Anwenders, zur Vermeidung einer Keimübertragung die Creme unter strenger Einhaltung aseptischer Bedingungen zu entnehmen.

Die weiße wasserlösliche Creme lässt sich gut auftragen, verfärbt die Bettwäsche nicht und ist leicht bei der täglichen Wundreinigung zu entfernen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Sulfadiazin ist ein Inhibitor von CYP2C9 und kann Arzneimittelwechselwirkungen mit CYP2C9-Substraten hervorrufen.

Bei gleichzeitiger lokaler Anwendung proteolytischer Enzyme kann die Silberkomponente von Flammazine - Creme die Wirkung dieser Enzyme mindern.

Da aus Flammazine - Creme ein geringer Anteil von Sulfadiazin vom Körper aufgenommen wird, sind folgende Wechselwirkungen, welche insbesondere nach Einnahme von Sulfonamiden auftreten können, möglich: bei gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulantien, oralen Antidiabetika, Diphenylhydantoin (Wirkungsverstärkung dieser Arzneimittel) oder mit Procain, Benzocain und Tetracain (im Sinne einer Abschwächung der Wirkung).

Drei Tage vor und drei Tage nach einer oralen Typhusimpfung mit attenuiertem Lebendimpfstoff sollte die Anwendung von Flammazine - Creme vermieden werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine klinischen Studien in Bezug auf eine potenzielle Auswirkung von Flammazine – Creme auf die Fertilität vor.

Schwangerschaft

Im Allgemeinen sind Sulfonamide in der Schwangerschaft kontraindiziert. Für die topische Anwendung von Sulfadiazin-Silber liegen keine ausreichenden klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf eine direkte oder indirekte schädliche Auswirkung auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Während allen Phasen der Schwangerschaft gelangen Sulfonamide leicht über die Plazenta zum Fötus. Da alle Sulfonamide das Risiko eines Kernikterus erhöhen, ist Flammazine - Creme im dritten Trimenon der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Das Arzneimittel ist während der anderen Schwangerschaftsphasen nur anzuwenden, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sulfadiazin-Silber in die Muttermilch ausgeschieden wird und es wurden diesbezüglich keine Tierstudien durchgeführt. Sulfonamide treten in geringen Mengen in die Muttermilch über und sind während der Stillzeit mit Vorsicht anzuwenden, insbesondere bei Neugeborenen mit Ikterus oder Hyperbilirubinämie aufgrund des Risikos eines Kernikterus sowie bei Neugeborenen mit einem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel angesichts des Risikos einer hämolytischen Anämie.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Flammazine - Creme hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklassen und ihrer Häufigkeit gemäß folgender Einteilung geordnet:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	<i>Gelegentlich:</i> Leukopenie* <i>Sehr selten:</i> Methämoglobinämie**
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Gelegentlich:</i> Überempfindlichkeitsreaktionen (Dermatitis, Erythema, Exanthema) <i>Sehr selten:</i> anaphylaktische Reaktion
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<i>Gelegentlich:</i> Argyrose***, Hautausschlag <i>Sehr selten:</i> Schwere unerwünschte Hautreaktionen (SCARs): von Stevens-Johnson Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.4). <i>Nicht bekannt:</i> Juckreiz, Ekzem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<i>Gelegentlich:</i> Brennen und Schmerzen am Ort der Anwendung, Absonderung eines Exsudates

* Die Blutbildveränderungen haben sich in den meisten dieser Fälle trotz Weiterbehandlung wieder normalisiert.

** Methämoglobinämie insbesondere bei Patienten mit Hämoglobinanomalien.

*** Graufärbung der Haut im Anwendungsbereich, besonders unter dem Einfluss von UV-Licht.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Nach lang andauernder Anwendung großer Mengen von Sulfadiazin-Silber sind Silberablagerungen (Argyrose) in Nieren, Leber und Retina möglich.

Bei großflächiger Anwendung, insbesondere bei starker Hautentzündung oder bei schweren Verbrennungen, sind systemischen Nebenwirkungen von Sulfadiazin wie Blutbildveränderungen (z. B: Anämie), Leber- und Nierenschädigungen (0,1%, z.B. interstitielle Nephritis, Kristallurie) und Hypoglykämie nicht völlig auszuschließen.

Sehr selten: Erhöhte Serumosmolalität wurde nach besonders lang andauernder, großflächiger, hoch dosierter Anwendung infolge einer Resorption von Propylenglykol (Bestandteil der Cremegrundlage) berichtet

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207

4.9 Überdosierung

Symptome

Nach lang andauernder Anwendung großer Mengen von Sulfadiazin-Silber können erhöhte Silberspiegel im Serum auftreten, die sich nach Absetzen der Behandlung normalisieren.

Die beobachteten Symptome können neurologischen, renalen, hepatischen, respiratorischen, gastrointestinalen und hämatologischen Ursprungs sein.

Die Entwicklung einer Argyrose ist möglich (siehe Abschnitt 4.8 "Nebenwirkungen").

Therapie

Zur Behandlung einer Überdosierung sollten alle Präparate, die Silber enthalten, abgesetzt werden sowie die üblichen Unterstützungsmaßnahmen erfolgen. Gegebenenfalls sind die Nierenfunktion und das Blutbild zu überwachen.

Resorbiertes Sulfadiazin ist sowohl bei Hämö- als auch bei Peritonealdialyse gut dialysabel.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chemotherapeutika zur topischen Anwendung, Sulfonamide,
ATC-Code: D06BA01

Wirkmechanismus:

Der Wirkmechanismus von Sulfadiazin-Silber ist noch nicht genau geklärt. Nach vorherrschender Meinung ist Sulfadiazin-Silber als Depotform anzusehen, aus der Silberionen freigesetzt und komplex an mikrobielle DNS gebunden werden. Sulfadiazin wird in die extrazelluläre Flüssigkeit freigesetzt. Einige Autoren weisen auf eine Bindung des gesamten Komplexes an die Bakterienzellwand hin. Sulfadiazin-Silber zeigt nach mikrobiologischen in vitro-Versuchen ein breites Wirkungsspektrum gegen folgende Mikroorganismen:

Empfindliche Mikroorganismen

Stenotrophomonas maltophilia, Pseudomonas fluorescens, Providencia rettgeri, Proteus vulgaris, Providencia, Mima, Streptococcus pyogenes, Corynebacterium diphtheriae, Herpes simplex, Herpes virus hominis, Treponema pallidum, Microsporum audouinii, Trichophyton mentagrophytes;

Mäßig empfindliche Mikroorganismen

Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Morganella morganii, Citrobacter, Herellea, Staphylococcus epidermidis, Mucor pusillus, Microsporum canis, Microsporum ferrugineum, Trichophyton violaceum, Trichophyton verrucosum, Trichophyton rubrum, Trichophyton schoenleinii, Trichophyton tonsurans, Epidermophyton floccosum;

Weniger empfindliche Mikroorganismen

Klebsiella spp., Enterobacter species, Serratia spp, Shigella flexneri, Staphylococcus aurea, Enterococcus (Gruppe D-Streptococcus), Clostridium perfringens, Candida albicans, Aspergillus fumigatus, Aspergillus flavus, Rhizopus nigricans.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach mehrtägiger topischer Applikation von radioaktiv markiertem Sulfadiazin-Silber auf Brandwunden konnte gezeigt werden, dass nur ein verschwindend geringer Prozentsatz (< 1 %) des Silbers resorbiert wird. Es ist

bekannt, dass Silber eine hohe Affinität zu Proteinen hat. Dies erklärt, dass es aus der Sulfadiazin-Silber-Verbindung herausgelöst wird, indem es vorübergehend an Proteine aus dem Wundexsudat gebunden wird. Das

dabei freigesetzte Sulfadiazin wird zu einem geringen Teil (bis zu 10 %) resorbiert und 2/3 davon werden mit dem Harn ausgeschieden. Bei Patienten, die wegen großflächiger Brandwunden mit 500 bis 1000 g Flammazine - Creme pro Tag behandelt wurden, konnten Sulfadiazin-Plasmaspiegel zwischen 1 und 2 mg/100 ml gemessen werden.

Die Urinkonzentration betrug 6 bis 40 mg/100 ml, je nachdem, wie groß der Anteil der Verbrennung an der Gesamtkörperoberfläche war. Resorbiertes Sulfadiazin geht vorübergehend eine Bindung mit Plasmaproteinen ein. Sulfadiazin passiert die Plazenta wie andere Sulfonamide.

Verteilung

Silber wird in Körpergewebe wie Leber, Nieren und Gehirn verteilt. Sulfadiazin liegt proteingebunden vor.

Biotransformation

Sulfadiazin wird in der Leber acetyliert und oxydiert durch CYP2C9-Isoenzyme.

Elimination

Sulfadiazin wird über die Nieren ausgeschieden. Silber wird primär über die Galle und in geringen Anteilen über den Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Umfangreiche Toxizitätsstudien mit Sulfadiazin-Silber an Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen haben weder nach dermalen noch nach subkutaner Applikation systemische Effekte ergeben.

Aus Tierstudien liegen keine Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung von Sulfadiazin-Silber vor, bei Langzeitapplikation kann es zu einer Argyrose der inneren Organe kommen.

In teratologischen Studien an Ratten und Kaninchen ist keine Sulfadiazin-Silber bezogene, teratogene Potenz beobachtet worden. Sulfadiazin-Silber wurde nicht ausreichend auf mutagene Wirkung geprüft. Bisherige Testergebnisse (Ames-Test) waren negativ.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Polysorbat 60 (E435),
Polysorbat 80 (E433),
Glycerolmonostearat 40-55,
Cetylalkohol,
Propylenglykol (E1520),
flüssiges Paraffin,
gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch ist 14 Tage bei 25 °C.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren.

Das Weithalsgefäß nach Gebrauch fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flammazine SPC AT_004_german

50 g LDPE-Tube, 500 g PP-Weithalsgefäß

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Alliance Pharma (Ireland) Ltd.
United Drug House
Magna Drive
Dublin
D24 X0CT
Irland
E-Mail: info@alliancepharma.co.uk

Pharmazeutische und medizinische Anfragen:
E-Mail: arzneimittelsicherheit@alliancepharma.co.uk

8. ZULASSUNGSNUMMER

17.189

9. DATUM DER ZULASSUNGS / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02.09.1982
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29.03.2017

10. STAND DER INFORMATION

September 2021

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig, apothekenpflichtig