

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Flammazine 1% crème

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

De werkzame stof is zilversulfadiazine.  
100 g crème bevat 1 g zilversulfadiazine.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke gram Flammazine-crème bevat 70 mg propyleenglycol (E1520) en 40 mg cetylalcohol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Crème.  
Steriele en hydrofiele crème, wit tot gebroken wit.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Flammazine-crème is geïndiceerd voor de lokale behandeling en preventie van infecties bij brandwonden en eveneens als aanvullende behandeling, naast de gebruikelijke algemene en lokale maatregelen, van laesies en huidinfecties.

Er dient rekening te worden gehouden met de officiële aanbevelingen in verband met het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Dosering

Flammazine mag direct op de laesie of door middel van een steriel gaas worden aangebracht, in een laag van ten minste 2 à 3 mm dik.

Flammazine moet minstens om de 24 uur vernieuwd worden nadat de vorige laag crème verwijderd is (bij voorkeur met een fysiologische zoutoplossing).

De duur van de behandeling moet individueel worden bepaald en moet gebaseerd zijn op de periodieke evaluatie van de wonde. Flammazine mag niet langer dan 14 dagen worden gebruikt zonder beoordeling door een arts en het behandelplan moet dienovereenkomstig worden bijgesteld.

Pediatrische patiënten

Flammazine is gecontra-indiceerd voor vroeggeboren baby's en baby's jonger dan twee maanden (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Topisch gebruik.

De opening van de tube is voorzien van een beveiliging. Om de tube te openen, draait u de dop eerst naar rechts. Open dan de tube zoals u normaal doet.

Flammazine is heel eenvoudig aan te brengen en pijnloos voor de patiënt. Het product veroorzaakt ook geen vlekken op linnen waarmee het in contact komt.

Het is raadzaam één pot of tube per patiënt te gebruiken.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Aangezien alle sulfonamiden kernicterus kunnen veroorzaken, is Flammazine gecontra-indiceerd bij vrouwen in het derde trimester van de zwangerschap, en bij prematuren en zuigelingen jonger dan twee maanden oud (zie rubriek 4.6).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Vooraf bij blootstelling aan zonlicht kan een grijze verkleuring van de crème optreden en ook de huid kan grijs verkleuren. Daarom wordt aangeraden om bij gebruik van Flammazine blootstelling aan zonlicht te vermijden en de behandelde lichaamsdelen te beschermen (zie rubriek 4.8).

Bij langdurig gebruik of toepassing op grote oppervlakten kan een zekere mate van resorptie van zilverulfadiazine optreden (zie rubriek 4.9). De resorptie is ook groter bij gebruik van een occlusief verband.

Voorzichtigheid is aangeraden bij patiënten met overgevoeligheid voor sulfonamiden en bij patiënten die lijden aan een nierinsufficiëntie of leverschade.

Sulfadiazine wordt voornamelijk door acetylatie hepatisch gemetaboliseerd, afhankelijk van genetische variatie. Het gebruik van topische zilverulfadiazine dient daarom zorgvuldig te worden bewaakt bij patiënten met een trage acetylatie, omwille van het mogelijke risico op het ontwikkelen van overgevoeligheidsreacties.

Bij patiënten met uitgebreide brandwonden dient Flammazine met voorzichtigheid te worden gebruikt bij gelijktijdige toediening van CYP2C9-substraten (zie rubriek 4.5).

Gezien het risico op accumulatie moeten de serumspiegels van sulfonamiden regelmatig worden gecontroleerd bij patiënten met een gekende nier- of leverinsufficiëntie en onder verlengde behandeling.

Een superinfectie door resistente kiemen kan zich voordoen.

Kruisovergevoeligheid met andere sulfonamiden kan voorkomen.

Nauwkeurig toezicht wordt aangeraden bij patiënten met vastgestelde of vermoedelijke glucose-6-fosfaat deshydrogenase deficiëntie, omwille van een mogelijke hemolyse.

Het wordt aangeraden om de leukocyten te meten bij symptomen die kunnen wijzen op leukopenie of bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden.

Levensbedreigende cutane reacties, zoals het Stevens-Johnsonsyndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN), werden gemeld bij het gebruik van sulfadiazine.

Patiënten moeten geïnformeerd worden over de tekenen en symptomen, en moeten nauwgezet worden opgevolgd voor huidreacties. Het risico op SJS of TEN is het grootst in de eerste weken van de behandeling.

Indien symptomen of tekenen van SJS of TEN (bijvoorbeeld progressieve huiduitslag, vaak met blaren of mucosale laesies) aanwezig zijn, moet de behandeling met Flammazine worden stopgezet.

Een vroege diagnose en onmiddellijke stopzetting van elk verdacht geneesmiddel leveren de beste resultaten voor de behandeling van SJS en TEN. Vroegtijdige stopzetting gaat gepaard met een betere prognose.

Als de patiënt SJS of TEN heeft ontwikkeld door het gebruik van Flammazine, mag Flammazine op geen enkel moment opnieuw worden gebruikt bij deze patiënt.

Flammazine-crème bevat cetylalcohol en propyleenglycol.  
Cetylalcohol kan lokale huidreacties veroorzaken (zoals contactdermatitis).  
Propyleenglycol kan huidirritatie veroorzaken.

#### *Pediatrische patiënten*

De resorptie van sulfadiazine en zilverionen is hoger bij zuigelingen en jonge kinderen.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Bij patiënten met uitgebreide brandwonden zijn interacties met systemisch toegediende geneesmiddelen mogelijk. Sulfadiazine is een remmer van CYP2C9 en kan geneesmiddelinteracties veroorzaken met CYP2C9-substraten, zoals warfarine, tolbutamide of fenytoïne.

Bij patiënten met uitgebreide brandwonden moet Flammazine worden vermeden 3 dagen vóór en 3 dagen na het krijgen van een orale tyfusvaccinatie met levende verzwakte virussen.

Het gelijktijdig aanbrengen van andere producten op de laesie wordt niet aanbevolen.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van zilver-sulfadiazine bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de zwangerschap, de ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling en de postnatale ontwikkeling.

Sulfonamiden passeren vlot de placenta naar de foetus tijdens alle stadia van de zwangerschap. Door het stijgende risico op kernicterus dat met alle sulfonamiden wordt waargenomen, mag Flammazine niet gebruikt worden bij vrouwen in het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3). Tijdens de andere stadia van de zwangerschap mag het product alleen worden gebruikt als de voordelen opwegen tegen de risico's.

#### Borstvoeding

We weten niet of zilver-sulfadiazine in de moedermelk wordt uitgescheiden. De uitscheiding van Flammazine in de melk werd niet onderzocht bij dieren.

Sulfonamiden worden in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk en moeten met voorzichtigheid worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven, voornamelijk aan zuigelingen met geelzucht en hyperbilirubinemie vanwege het risico op kernicterus en bij zuigelingen met G6PD-deficiëntie vanwege het risico op hemolytische anemie.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Flammazine moet worden gestaakt dan wel niet moet worden opgestart, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens met betrekking tot het mogelijke effect van Flammazine op de vruchtbaarheid.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Flammazine heeft geen of slechts een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

- Lijst in tabelvorm met bijwerkingen

De volgende lijst van bijwerkingen is gebaseerd op ervaringen uit klinisch onderzoek en/of post-marketinggebruik. De frequentie van de bijwerkingen die tijdens post-marketinggebruik worden gemeld, kan niet worden bepaald, aangezien ze gebaseerd zijn op spontane meldingen. De frequentie van deze bijwerkingen wordt daarom gekwalificeerd als "niet bekend".

Bijwerkingen worden vermeld volgens MedDRA-systeem/orgaanklasse.

De beoordeling van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende frequentiegroepen:

Zeer vaak:  $\geq 1/10$

Vaak:  $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$

Soms:  $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$

Zelden:  $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$

Zeer zelden:  $< 1/10.000$

Niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	<i>Soms</i> Leukopenie
	<i>Niet bekend</i> Methemoglobinemie
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Niet bekend</i> Overgevoeligheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Zeer zelden</i> Ernstige bijwerkingen van de huid (SCARs): Stevens-Johnsonsyndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) (zie rubriek 4.4)
	<i>Niet bekend</i> Argyria, huidverkleuring, rash, pruritus, dermatitis, eczeem
Nier- en urinewegaandoeningen	<i>Niet bekend</i> Interstitiële nefritis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	<i>Niet bekend</i> Pijn op de plaats van aanbrengen

- Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Er zijn overgevoeligheidsreacties bekend op zilver, sulfadiazine, propyleenglycol of cetylalcohol (zie rubriek 4.4).

Serumhyperosmolaliteit kan zich voordoen omwille van de systemische absorptie van de hulpstof propyleenglycol.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen.

Het is belangrijk om na de vergunning van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden opgevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten  
Afdeling vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL
----------------------------------	----------------------------

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

## 4.9 Overdosering

### Symptomen

Symptomen van een overdosering houden verband met de systemische absorptie van sulfadiazine en zilver.

Naast de genoemde bijwerkingen (zie rubriek 4.8), kunnen de symptomen bestaan uit anorexia, misselijkheid, braken, diarree, zwakte, gewichtsverlies, geelzucht en, in ernstige gevallen, ademhalingsdepressie of neurologische symptomen. Overmatige blootstelling aan zilver kan ook een grijze verkleuring van de huid, het haar en de inwendige organen veroorzaken.

### Behandeling

Bij overdosering moeten alle stoffen stopgezet worden die zilver bevatten en moeten traditionele zorgmaatregelen getroffen worden. Indien nodig, kan een controle van de nierfunctie en het aantal bloedcellen worden uitgevoerd. Het geabsorbeerde sulfadiazine kan gemakkelijk worden gedialyseerd, zowel in hemodialyse als in peritoneale dialyse.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: chemotherapeutisch middel voor topisch gebruik (sulfonamiden).

ATC-code: D06BA01.

### Werkingsmechanisme:

Zilversulfadiazine is een stof die een bacteriostatische en bactericide werking heeft op grampositieve micro-organismen, zoals *Staphylococcus aureus*, en vooral op gramnegatieve micro-organismen, zoals *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes* en *Klebsiella pneumoniae*. Resistentie komt zeer zelden voor.

Hoewel ongewijzigd zilversulfadiazine niet wordt geresorbeerd, kunnen de bestanddelen ervan, sulfadiazine en zilverionen, wel worden geresorbeerd. Dit kan belangrijk zijn bij een langdurige behandeling of bij toepassing op grote oppervlakten.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Tot 10% van de topisch aangebrachte hoeveelheid sulfadiazine kan geabsorbeerd worden. Er zijn concentraties in het bloed van 10 tot 20 mg/L gerapporteerd, hoewel hogere concentraties kunnen optreden wanneer grote delen van het lichaam worden behandeld. Een deel van het zilver kan ook worden geabsorbeerd.

#### Distributie

Zilver wordt verdeeld in lichaamsweefsels zoals lever, nieren en hersenen. Sulfadiazine bindt zich aan eiwitten.

#### Biotransformatie

Sulfadiazine wordt geacetylateerd en geoxydeerd in de lever door CYP2C9-iso-enzymen.

#### Eliminatie

Sulfadiazine wordt uitgescheiden door de nieren. Zilver wordt voornamelijk geëlimineerd door biliare excretie, en kleinere hoeveelheden worden uitgescheiden in de urine.

Lineariteit/non-lineariteit  
Geen gegevens bezorgd.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen gegevens bezorgd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Polysorbaat-60 (E435),  
Polysorbaat-80 (E433),  
Glycerolmonostearaat,  
Cetylalcohol,  
Vloeibare paraffine,  
Propyleenglycol (E1520),  
Gezuiverd water.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Geen gegevens bezorgd.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Potten en tubes: Bewaren bij kamertemperatuur (15-25 °C) en beschut tegen licht.

#### *Stabiliteit*

Zie verpakking voor de uiterste houdbaarheidsdatum, die wordt getoond na de afkorting EXP. De twee eerste nummers verwijzen naar de maand en de andere naar het jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Tubes vervaardigd uit polyethyleen met verpakkingen van 100 tubes van 20 g, tubes van 50 g en potten vervaardigd uit polypropyleen van 500 g.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Alliance Pharma (Ireland) Ltd,  
United Drug House,  
Magna Drive, Dublin,  
D24 X0CT,  
Ierland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE 093746 (tubes van 50 g, 100 tubes van 20 g)

BE 270505 (pot van 500 g)

LU: 1996033492

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 februari 1975.

B. Datum van laatste onbeperkte verlenging van de vergunning: 27 mei 2010

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van goedkeuring: 11/2023