

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

FLAMMACERIUM 10mg/g + 22mg/g crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Flammacerium crème bevat zilverulfadiazine 1,0 g en cerium(III)nitraathexahydraat 2,2 g per 100 g crème

Hulpstoffen met bekend effect:

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème, wit tot gebroken wit, steriele hydrofiele crème.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Flammacerium crème wordt gebruikt ter preventie en behandeling van infecties bij brandwonden.

De officiële richtlijnen over het juiste gebruik van antibacteriële middelen moeten in acht worden genomen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Flammacerium mag direct op de laesie of d.m.v. een steriel gaas worden aangebracht, in een laag van ten minste 2 à 3 mm dik. De wond moet elke 24 uur worden gewassen en onmiddellijk bedekt met een nieuwe laag Flammacerium.

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

Pediatrische patiënten

Flammacerium is gecontra-indiceerd bij premature zuigelingen en zuigelingen jonger dan 2 maanden (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Voor topisch gebruik.

Het is raadzaam één pot per patiënt te gebruiken.

Uitsluitend voor asepsis is het raadzaam om, zodra de behandeling is voltooid, de rest van de verpakking niet 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, wordt Flammacerium niet gebruikt bij vrouwen in het derde trimester van hun zwangerschap, bij prematuren en zuigelingen van jonger dan 2 maanden (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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 Flammacerium zonlicht te vermijden en behandelde lichaamsdelen te beschermen (zie rubriek 4.8).

Bij langdurig gebruik of toepassing op grote oppervlakten kan een zekere mate van resorptie van zilversulfadiazine-ionen optreden (zie rubriek 4.9).

De resorptie is ook groter bij gebruik van een occlusief verband en bij zuigelingen en jonge kinderen.

Voorzichtigheid is aangeraden bij patiënten die lijden aan nier- of leverinsufficiëntie. Sulfadiazine wordt hepatisch gemetaboliseerd door voornamelijk acetylering, welke onderhevig is aan genetische variatie. Daarom dient het gebruik van topische zilversulfadiazine zorgvuldig gecontroleerd te worden bij patiënten die langzame acetyleerders zijn vanwege het potentiële risico op ontwikkeling van overgevoeligheidsreacties.

Bij patiënten met uitgebreide brandwonden moet Flammacerium met voorzichtigheid worden gebruikt tijdens 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 gekende nier- of leverinsufficiëntie of onder verlengde behandeling.

Een superinfectie door resistente kiemen kan zich voordoen.

Kruisovergevoeligheid met de andere sulfonamiden kan zich voordoen.

Nauwkeurig toezicht is vereist bij patiënten met vastgestelde of vermoedelijke glucose-6-fosfaat deshydrogenase (G6PD) deficiëntie, omdat hemolyse zich mogelijk kan voordoen.

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

Patiënten moeten geadviseerd worden over de tekenen en symptomen, en moeten nauwgezet worden opgevolgd voor huidreacties. Het risico voor 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 Flammacerium worden gestopt.

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 een patiënt SJS of TEN heeft ontwikkeld met het gebruik van Flammacerium, mag Flammacerium op geen enkel moment opnieuw worden gestart bij deze patiënt.

Flammacerium crème bevat cetylalcohol en propyleenglycol.

Cetylalcohol kan plaatselijke huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis).

Propyleenglycol kan huidirritatie veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Simultaan aanbrengen van andere producten op de laesie wordt niet aanbevolen.

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

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Klinische ervaring tijdens de zwangerschap en borstvoeding is tot dusver ontoereikend gebleken om te beoordelen of er een mogelijk schadelijk effect bestaat.

Dieronderzoek heeft echter geen tekenen van teratogeniciteit aangetoond.

Zwangerschap

Sulfonamiden passeren de placenta naar de foetus tijdens alle stadia van de zwangerschap.

Aangezien alle sulfonamiden kernicterus kunnen veroorzaken, is Flammacerium gecontra-indiceerd bij vrouwen in het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Het product mag alleen worden gebruikt tijdens de andere stadia van de zwangerschap als de voordelen opwegen tegen de risico's.

Borstvoeding

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.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het potentiële effect van Flammacerium op de vruchtbaarheid.

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

Flammacerium heeft een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Getabelleerde lijst met bijwerkingen

De volgende lijst van bijwerkingen is gebaseerd op de ervaring uit klinisch onderzoek en/of post-marketing gebruik. De frequentie van bijwerkingen die gemeld werden tijdens post-marketing gebruik kan niet worden bepaald omdat zij afgeleid zijn uit spontane meldingen. De frequentie van deze bijwerkingen wordt als gevolg daarvan gekwalificeerd als 'onbekend'.

Bijwerkingen worden vermeld volgens MedDRA systeem/orgaanklassen.

De beoordeling van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende frequentiegroeperingen:

Zeer vaak: $\geq 1/10$

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

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

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

Zeer zelden: $< 1/10.000$

Frequentie onbekend: de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Systeem/orgaanklassen	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	<i>Soms</i> Leukopenie
	<i>Onbekend</i> Methemoglobinemie
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Onbekend</i> Overgevoeligheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Zeer zelden</i> Ernstige cutane bijwerkingen (Severe cutaneous adverse reactions= SCARs): Stevens-Johnson syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) zijn gerapporteerd (zie rubriek 4.4)
	<i>Onbekend</i> Uitslag, pruritus, dermatitis, eczeem, argyria, huidverkleuring
Nier- en urinewegaandoeningen	<i>Onbekend</i> Interstitiële nefritis

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	<i>Onbekend</i> Pijn op toedieningsplaats
---	--

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

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

Serum hyperosmolaliteit kan optreden door systemische absorptie van de hulpstof propyleenglycol.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

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

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering zijn gerelateerd aan systemische sulfadiazine en absorptie van zilver.

Symptomen:

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:

De behandeling van overdosering bestaat uit de stopzetting van het geneesmiddel en uit de symptomatische behandeling van de symptomen van overdosering. Indien nodig kan monitoring van de nierfunctie en bloedtelling worden uitgevoerd. Geabsorbeerd sulfadiazine is dialyseerbaar, zowel via hemodialyse als via peritoneale dialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: chemotherapeutisch middel voor topisch gebruik (sulfonamiden). ATC-code: D06BA51.

Werkingsmechanisme

Aan brandwonden gerelateerde bacteriële infecties kunnen erg gevaarlijk zijn en vereisen, naast systemische maatregelen, een efficiënte lokale therapie.

Dankzij de dubbele werking, bactericide en bacteriostatisch, kan de topische toepassing van Flammacerium lokale infectie voorkomen en bestrijden.

De antibacteriële werking die resulteert uit de combinatie van zilversulfadiazine en ceriumnitraat is groter dan die van zilversulfadiazine alleen.

Zilversulfadiazine is een stof die een bacteriostatische en bactericide werking heeft op grampositieve, o.a. Staphylococcus aureus, en vooral op gramnegatieve micro-organismen, o.a. Pseudomonas aeruginosa, Aerobacter aerogenes en Klebsiella pneumoniae.

Resistentie komt zeer zelden voor.

Ceriumnitraat versterkt de antibacteriële eigenschappen van zilversulfadiazine en creëert een buitenlaag die water- en proteïneverlies vermindert.

Hoewel zilversulfadiazine als zodanig vrijwel 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. De antibacteriële werking van Flammacerium draagt bij aan de preventie van letsels, infectie en septikemie. Flammacerium veroorzaakt geen pijn wanneer het wordt aangebracht op de wond en kan gemakkelijk worden verwijderd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Tot 10% van de topisch aangebrachte hoeveelheid sulfadiazine kan worden geabsorbeerd. Er zijn bloedconcentraties van 10 tot 20 mg/l gerapporteerd, hoewel hogere concentraties kunnen worden bereikt wanneer zeer grote delen van het lichaam worden behandeld. Er kan ook enig zilver worden geabsorbeerd.

Distributie

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

Biotransformatie

Sulfadiazine wordt geacetyleerd en geoxideerd in de lever door CYP2C9 iso-enzymen.

Eliminatie

Sulfadiazine wordt uitgescheiden door de nieren. Zilver wordt primair geëlimineerd door middel van biliaire excretie met lagere fracties door urinaire uitscheiding.

Lineariteit/non lineariteit

Geen gegevens verstrekt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens verstrekt.

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 verstrekt.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Potten van 500 g crème.

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

Fabrikant

Recipharm Parets SL., Ramon y Cajal, 2, 08150 Parets del Vallès, SPANJE.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE: BE125894

LU: 2001126507

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 februari 1984

Datum van laatste verlenging: 31 januari 2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 11/2023