

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flammazine 10 mg/g crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 1 g de crema contiene 10 mg sulfadiazina argéntica.

Excipientes con efecto conocido:

Cada gramo de crema contiene 70 mg de propilenglicol (E-1520) y 40 mg de alcohol cetílico.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Descripción general

La crema es de color blanco o blanco-hueso y estéril.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Flammazine está indicado en adultos , adolescentes, niños, lactantes de 2 a 23 meses de edad para el del tratamiento y prevención de infecciones en quemaduras de segundo y tercer grado. así como en úlceras varicosas y de decúbito.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso y prescripción adecuados de antibacterianos

4.2. Posología y forma de administración

Población pediátrica

Flammazine está contraindicado en prematuros, neonatos y lactantes de menos de 2 meses de edad (ver sección 4.3).

Forma de administración

Uso cutáneo

Inicialmente se debe lavar y limpiar la herida adecuadamente. Después, con una espátula estéril o con la mano cubierta con un guante estéril, se debe aplicar una capa de 3 mm de espesor sobre la superficie lesionada, cubriéndola con un vendaje adecuado.

La gravedad de la infección y el tipo de lesión a tratar determinarán la frecuencia de renovación del vendaje, realizándose desde 1-2 veces al día en quemaduras y heridas no muy contaminadas, hasta cada 4-6 horas en el caso de heridas muy contaminadas.

La duración del tratamiento debe ser individualizada y basarse en la evaluación periódica de la herida. El uso debe revisarse después de 2 semanas y el plan de manejo debe ajustarse en consecuencia.

En cada cambio de vendaje y reposición del medicamento, se deben eliminar primero los restos de la aplicación anterior, lavando cuidadosamente la herida con agua hervida tibia o solución salina isotónica.

El tratamiento no debe ser suspendido mientras exista la posibilidad de infección.

En pacientes con insuficiencia renal o hepática se debe administrar con precaución (ver sección 4.4).

Cada envase debe ser utilizado para un solo paciente

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sulfadiazina argéntica o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Debido al riesgo de ictericia nuclear, sulfadiazina argéntica no debe administrarse a prematuros, neonatos, lactantes de menos de 2 meses de edad ni a mujeres en el tercer trimestre del embarazo.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se recomienda la utilización de Flammazine en pacientes con hipersensibilidad conocida a las sulfonamidas.

En acetiladores lentos y en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática se debe tener precaución por el riesgo de acumulación del medicamento; en estos casos es recomendable evitar la aplicación en lesiones de gran superficie y abiertas, sobre todo úlceras.

También se debe tener precaución en caso de lesión del parénquima del hígado.

Si aparecen signos de leucopenia se recomienda realizar un recuento leucocitario de control.

Se recomienda precaución en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, ya que puede producirse hemólisis.

Bajo la influencia de la luz solar, puede producirse una decoloración cutánea local y una coloración gris de la crema, por lo cual se recomienda no exponer las zonas tratadas con Flammazine a la luz directa del sol (ver sección 4.8).

Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente como el síndrome de Steven Johnson (SSJ) y la necrolisis epidérmica tóxica (NET) asociadas al uso de Flammazine

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. El periodo de mayor riesgo de aparición SSJ y NET es durante las primeras semanas de tratamiento.

Si se presentan síntomas o signos de SSJ o NET (por ejemplo erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa) el tratamiento con Flammazine debe ser suspendido.

Los mejores resultados en el manejo de SSJ y NET provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La retirada precoz se asocia con un mejor pronóstico.

Si el paciente ha desarrollado el SSJ o NET por el uso de Flammazine, Flammazine no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

El uso prolongado o el tratamiento de zonas extensas puede dar lugar a una absorción sistémica (ver sección 4.9)

Flammazine contiene alcohol cetílico y propilenglicol que pueden causar irritación cutánea local y reacciones dérmicas (p.ej. dermatitis de contacto).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La sulfadiazina es un inhibidor CYP2C9 y puede causar interacciones farmacológicas con sustratos CYP2C9.

Se debe evitar Flammazine 3 días antes y 3 días después de la administración oral de la vacuna tifoidea viva atenuada.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionfetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3)

Embarazo

Las sulfonamidas cruzan con facilidad la barrera placentaria durante todas las etapas de la gestación. Debido al riesgo de ictericia nuclear, Flammazine está contraindicado en el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.3). El producto sólo se debe usar durante las otras etapas del embarazo si el beneficio supera al riesgo.

Lactancia

Las sulfonamidas se secretan en la leche materna en pequeñas cantidades y deben utilizarse con precaución en mujeres en periodo de lactancia, especialmente en niños con ictericia e hiperbilirrubinemia debido al riesgo de ictericia nuclear y en niños con deficiencia G6PD debido al riesgo de anemia hemolítica.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios específicos, pero es poco probable que la sulfadiazina argéntica ejerza algún efecto sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. No obstante, se recomienda precaución hasta que la respuesta a la terapia esté bien establecida.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos atribuidos a la aplicación de la sulfamida argéntica se observan en aproximadamente el 2% de los pacientes y son, por lo general, leves y transitorios.

Relación tabulada de reacciones adversas

Se notificaron las siguientes reacciones adversas ordenadas según su frecuencia y sistema orgánico, utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $\geq 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Durante los ensayos clínicos se observaron las siguientes reacciones adversas:

Clasificación por Sistema Orgánico	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema	<i>Muy frecuentes</i>

linfático	Leucopenia.
-----------	-------------

Durante los estudios post-comercialización se observaron las siguientes reacciones adversas:

Clasificación por Sistema Orgánico	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<i>Frecuencia no conocida</i> Metahemoglobinemia, leucopenia.
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Frecuencia no conocida</i> Hipersensibilidad
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Muy raras</i> Decoloración cutánea, dermatitis, eczema Reacciones adversas cutáneas graves: Se han notificado Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrolisis epidérmica tóxica (NET) (ver sección 4.4) <i>Frecuencia no conocida</i> Argiria, prurito, erupción
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Frecuencia no conocida</i> Quemazón en el lugar de administración

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Ya que la absorción cutánea es posible, y sobre todo en las heridas abiertas, no puede excluirse el riesgo de efectos sistémicos o complicaciones generales de las sulfamidas: hematológicas, renales, intestinales y cutáneas, de mayor riesgo de aparición en enfermos renales y hepáticos.

Algunos informes sugieren un aumento de osmolalidad del suero producido por la absorción de propilenglicol, cuando se aplica una gran cantidad de Flammazine a heridas de superficie muy extensa.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

La administración de dosis elevadas de sulfadiazina argéntica a largo plazo produjo niveles séricos de plata, que remitieron tras suspender el tratamiento.

Los síntomas de sobredosis están relacionados con la sulfadiazina sistémica y los efectos de la plata.

Síntomas:

Los síntomas observados tras la ingestión crónica incluyen alteraciones neurológicas, renales, hepáticas, respiratorias, gastrointestinales y hematológicas.

Tratamiento:

El tratamiento de la sobredosis se realiza mediante suspensión de la administración del medicamento y tratamiento sintomático de los síntomas. Si fuera necesario, llevar a cabo una monitorización de la función

renal y del recuento sanguíneo. La sulfadiazina absorbida es fácilmente dializable, tanto por hemodiálisis como por diálisis peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sulfamidas tópicas solas.

Código ATC: D06BA01 Quimioterápicos de uso tópico. Sulfonamidas: Sulfadiazina de plata

Mecanismo de acción

La colonización de la quemadura, seguida de septicemia, es la principal complicación en pacientes quemados. El tratamiento local de elección de la quemadura, consiste en escisión quirúrgica inicial y el injerto cutáneo y/o reducción de la colonización por aplicación de antibióticos. La aplicación tópica de sulfadiazina argéntica reduce la infiltración microbiana.

El mecanismo de acción del medicamento es por un lado el de sulfadiazina (bacteriostático por inhibición de la síntesis ácido fólico) y por otro, el del ión argéntico (bactericida por reacción con grupos SH y otros grupos de las proteínas a las que desnaturaliza; y actividad astringente además de la antibacteriana)

La sulfadiazina argéntica tiene una acción bactericida y bacteriostática frente a bacterias gram-positivas y gram-negativas, particularmente frente a *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes* y *Klebsiella pneumoniae*.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Con la aplicación tópica se puede producir absorción sistémica de sulfadiazina y plata.

La plata y la sulfadiazina se liberan lentamente de la sulfadiazina argéntica después de la aplicación en la herida. La absorción es inferior al 10% de sulfadiazina, que posteriormente se elimina por vía urinaria. La máxima absorción de plata es inferior al 1% del contenido de plata de la crema.

Distribución

La plata se distribuye en tejidos como el hígado, los riñones y el cerebro.

Hasta el 55% de la sulfadiazina está unida a proteínas. La sulfadiazina absorbida se distribuye ampliamente en la mayoría de los tejidos y fluidos corporales. La sulfadiazina se excreta en la leche materna y puede atravesar la placenta. Se han observado concentraciones plasmáticas de 10-50 mg / l, pero se pueden obtener concentraciones más altas en el caso de tratar áreas más grandes del cuerpo.

Biotransformación

La sulfadiazina es acetilada y oxidada en el hígado por las isoenzimas CYP2C9.

Eliminación

La sulfadiazina y la plata se excretan a través de los riñones. La plata se elimina principalmente a través de la excreción biliar con fracciones más bajas a través de la excreción urinaria.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios toxicológicos en ratas, cobayas y conejos no revelan efectos sistémicos después de la aplicación tópica. El tratamiento crónico con sulfadiazina argéntica puede producir depósitos de plata (argirismo) en los órganos.

Los estudios de teratogénesis en ratas y conejos no muestran signos de potencial teratogénico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Parafina líquida
Propilenglicol (E 1520)
Polisorbato 60 (E 435)
Polisorbato 80 (E 433)
Monoestearato de glicerol
Alcohol cetílico
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C
Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubo de polietileno con 50 g de crema
Tarro de polipropileno con 500 g de crema

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alliance Pharma (Ireland) Ltd,
United Drug House,
Magna Drive, Magna Business Park,
Citywest Road,
Dublin D24 X0CT,
Ireland

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

53.324

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

26 de septiembre de 1975

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2019