

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flammazine Cerio crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 1 g de crema contiene:
Sulfadiazina argéntica, 10 mg
Nitrato de cerio (hexahidrato), 22 mg

Excipientes:
Propilenglicol, 70 mg
Alcohol cetílico, 40 mg

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Flammazine Cerio está indicado en el tratamiento y prevención de infecciones en quemaduras de segundo y tercer grado.

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

4.2 Posología y forma de administración

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.

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 conocida a la sulfadiazina argéntica, al nitrato de ceno, a las sulfamidas o a alguno de los excipientes.

Debido al riesgo de ictericia nuclear, sulfadiazina argéntica no debe administrarse a recién nacidos, prematuros, mujeres gestantes a término y durante el período de lactancia, cuando la extensión de las lesiones sea tal que permita prever una amplia absorción sistémica.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

En caso 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 Cerio a la luz directa del sol.

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

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 Cerio 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 Cerio, Flammazine Cerio no debe ser utilizado de nuevo en el paciente

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas.

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

No debe administrarse sulfadiazina argéntica al recién nacido, prematuro, mujer embarazada a término y en período de lactancia por el riesgo de ictericia nuclear (ver sección 4.3).

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 Flammazine Cerio se observan en aproximadamente el 2% de los pacientes y son, por 10 general, leves y transitorios.

En ensayos clínicos se notificaron las siguientes reacciones adversas ordenadas según su frecuencia y sistema orgánico, utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$):

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy frecuentes: Leucopenia.

Poco frecuentes: Metahemoglobinemia. Se produce exclusivamente en pacientes con lesiones extensas y desaparece espontáneamente al retirar el tratamiento.

Además de las reacciones adversas descritas en los ensayos clínicos, en la experiencia pos comercialización se han recogido las siguientes reacciones adversas:

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras: Eczema, dermatitis alérgica, decoloración cutánea por fotosensibilización.

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 Cerio a heridas de superficie muy extensa.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves: síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrolisis epidérmica tóxica (NET) (ver sección 4.4)

Frecuencia muy rara

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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sulfamidas tópicas solas.

Código ATC: D06B AOI Quimioterápicos para uso tópico. Sulfonamidas: Sulfadiazina de plata

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*.

El nitrato de cerio potencia la actividad antimicrobiana de la sulfadiazina argéntica y provoca la rápida formación de la escara, que no tiene tendencia a desprenderse y mantiene la herida cubierta, protegida y libre de gérmenes, con lo que reduce el riesgo de infección y la epitelización espontánea no se inhibe. El metal cerio (en forma de nitrato de cerio (III) aumenta la actividad antibiótica in vitro e in vivo y se une al complejo lipídico-proteico (toxinas del quemado) en el tejido quemado y, por tanto, previene el deterioro del sistema inmunitario y es la alternativa a la escisión en pacientes con quemaduras graves.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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 concentración urinaria se encuentra entre 6 y 40 mg/100 ml, Se han obtenido concentraciones plasmáticas de 10-20 ug/ml, pero pueden obtenerse concentraciones más altas en caso de tratar áreas corporales más extensas. La máxima absorción de plata es inferior al 1% del contenido de plata de la crema. La absorción sistémica del cerio es mínima.

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.

El uso prolongado de nitratos (como el nitrato de cerio) puede producir matahemoglobinemia.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Parafina líquida
Propilenglicol
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

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sinclair Pharmaceutical España S.L.
Avd. de Castilla nº 2, Edificio Dublín
28830 San Fernando de Henares, Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58.354

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

31 de julio de 1990

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2014