

Grundlegende Hinweise zur Anwendung von Silberverbänden, inklusive Flammazine Creme

Die Anwendung von silberhaltigen Externa wird seit vielen Jahren kontrovers diskutiert. Einerseits stehen sehr gute und nachhaltige klinische Erfolge bei korrekter Anwendung, negativen Ergebnissen bei insbesondere **unsachgemässer Handhabung** (Art der Applikation, Art der Abdeckung, offene Anwendung von silberhaltigen Produkten, zu lange Anwendung,...) gegenüber.

Daraus haben sich für den **ungeübten und unerfahrenen Betrachter natürlich Widersprüche** ergeben müssen.

Aus den jahrzehntelangen Erfahrungen nach GCP (Good Clinical Practice) stellen selbstverständlich silberhaltige Externa bei korrektem Einsatz ein effektives und wirksames therapeutisches Konzept dar.

Besonders das Thema Flammazine Creme wird seit Jahren sehr kontrovers gehandhabt. Einerseits gibt es die Riege jener, welche die Flammazine Creme (bzw. artverwandte Produkte) vehement ablehnen. Dies aus theoretischen Überlegungen und der hypothetischen Möglichkeit resistente Mikroorganismen zu „züchten“ durch den Sulfonamid Anteil und/oder Allergiemöglichkeiten zu fördern. Trotz jahrzehntelanger Anwendung der Flammazine Creme in der Verbrennungschirurgie und später bei oberflächlichen Wunden, sind bis heute keine entsprechenden Auffälligkeiten entstanden. Was nicht bedeuten soll, dass damit unselektiv therapiert werden darf, sondern vielmehr, dass solange alternative Mittel für spezielle Anwendungen nicht zumindest ebenbürtig vorhanden sind, der gezielte und kurzfristige Einsatz durchaus seine Bedeutung und Berechtigung besitzt. Mehr dazu im nachfolgenden Kapitel Flammazine Creme.



Das links angeführte Dokument (2012) beschäftigt sich explizit mit der Anwendung und den Fragestellungen zum Thema Silber und Wund-behandlung.

Hierbei wird im Besonderen auch darauf hingewiesen, dass die **Interpretation der Cochran Datenbank in dieser speziellen Fragestellung nicht ordentlich recherchiert bzw. interpretiert** worden ist.

Mehr dazu im nachfolgenden Text.

http://www.woundsinternational.com/pdf/content_10497.pdf

Es gibt 2 essenzielle Positionsdokumente welche sich wissenschaftlich und metaanalytisch inklusive GCP mit dem Thema beschäftigt hat (EWMA, WUWHS). Dieses Dokument bzw. Auszüge davon stammt von der WUWHS.

Irrtum 1: ‚Silberverbände verbessern nicht die Heilungsraten‘

Der Anteil vollständig heilender Wunden ist ein häufiger Endpunkt in klinischen Studien über Wundversorgung, auf dem die Zulassungsbehörden, wie etwa die Food and Drug Administration (FDA) in den USA bestehen. Angesichts der Tatsache, dass chronische Wunden nur schwer heilen, wurde die Angemessenheit eines solchen Endpunktes in Frage gestellt¹⁷⁻²⁰. Ziel einer Behandlung mit Silberverbänden ist die Reduzierung der Keimbelastung der Wunde, die Behandlung lokaler Infektionen und die Prävention einer systemischen Ausbreitung. Hauptzweck ist es nicht, die Wundheilung direkt zu fördern. Klinische Leitlinien empfehlen die Anwendung von Silberverbänden für Wunden, die bereits infiziert sind oder in denen eine übermäßig starke Keimbelastung die Heilung verzögert („kritische Kolonisation“ oder „Prä-Infektion“), und eine nur kurzzeitige Anwendung vor erneuter Beurteilung¹⁶.

Zwei einflussreiche Cochrane-Reviews und eine sehr beachtete randomisierte kontrollierte Studie (RCT) von Silberverbänden kamen zu dem Schluss, dass Silberverbände die Heilungsraten nicht verbessern¹⁻³. Die Anwendung von Silberverbänden in den Überprüfungen und in der RCT entsprach aber nicht immer den vom Hersteller genannten Indikationen: In einigen Fällen wurden sie über längere Zeiträume hinweg und manchmal auf Wunden verwendet, die nicht infiziert waren oder keine Hinweise auf eine starke Keimbelastung zeigten. Dies führte insgesamt dazu, dass die Budgetverantwortlichen im Gesundheitswesen die Wirksamkeit von Silber in Zweifel zogen.



Die Erfahrung vieler Ärzte und neuere systematische Überprüfungen und Metaanalysen haben die positiven Wirkungen von Silberverbänden bei angemessener Anwendung bestätigt²¹⁻²³

Irrtum 2: ‚Silberverbände verursachen systemische toxische Wirkungen wie z.B. Argyrie‘

Silberverbände verursachen gelegentlich lokale Hautveränderungen oder Flecken, die harmlos und üblicherweise reversibel sind^{24,25}. Diese Verfärbung ist keine echte systemische Argyrie, die nur selten vorkommt und üblicherweise mit der oralen Aufnahme von Silberlösungen als alternative Heilmethode in Zusammenhang steht^{26,27}. Echte Argyrie entsteht durch Abscheidung von Silberverbindungen in der Haut und den inneren Organen und zeigt sich als generalisierte bläulich-graue Hautverfärbung, insbesondere in Bereichen, die dem Licht ausgesetzt sind²⁴. Argyrose tritt auf, wenn Silber in der Hornhaut oder Bindehaut abgelagert wird. Echte Argyrie und Argyrose sind unansehnlich und irreversibel, aber in der Regel nicht pathologisch oder lebensbedrohlich^{24,28}. Die zur Auslösung von Argyrie erforderliche Gesamtmenge von Silber ist nicht bekannt, aber es wurde von einem Gesamtgehalt im Körper von 3,8-6,4 g ausgegangen²⁴.



Es ist unwahrscheinlich, dass Silberverbände Argyrie auslösen, da nur geringe Silbermengen vorhanden sind und systemisch resorbiert werden können²⁸

Irrtum 3: ‚Silberverbände sind toxisch für Wunden und verzögern die Heilung‘

In einigen Studien *in vitro* wurde gefunden, dass einige silberhaltige Verbände für Keratinozyten und Fibroblasten zytotoxisch sind und die Epithelialisierung in Wundmodellen an Tieren verzögern^{24,29}. Demgegenüber fanden andere Studien, dass einige Silberzubereitungen nicht toxisch sind und wiesen darauf hin, dass Silber heilungsfördernde Wirkungen aufweist^{24,29,31}. Angesichts der widersprüchlichen Beweislage und der Fülle an positiven klinischen Erfahrungen mit Silber könnte man pragmatisch argumentieren, dass Silberverbände angemessen und gemäß den Empfehlungen für die Anwendung von antimikrobiellen Verbänden verwendet werden sollten.



Silberverbände sollte nicht auf Wunden angewendet werden, bei denen die Keimbelastung kein Problem darstellt, d.h. sie sollten Wunden mit hoher Keimbelastung oder Risiko für hohe Keimbelastung oder lokaler Infektion vorbehalten sein.

Irrtum 4: ‚Bakterien werden gegenüber Silber resistent‘

Die Prävalenz von Silberresistenz ist nicht bekannt, aber eine solche Resistenz scheint selten und viel weniger häufiger zu sein als angesichts des erheblichen Zeitraums, in dem Silberzubereitungen bereits verwendet werden und der breiten Verbreitung von geringen Silbermengen in der Umwelt zu erwarten wäre^{25,32-35}. Silber weist mehrere Wirkungen gegen Mikrobzellen auf. Dadurch verringert sich das Risiko für die Entstehung einer Silberresistenz. Im Gegensatz dazu haben Antibiotika im Allgemeinen eine einzelne Zielstelle, so dass Bakterienzellen leichter Resistenz entwickeln können³⁶. Klinisch kann es alternative Erklärungen für eine scheinbare Silberresistenz geben. Beispielsweise kann in infizierten Wunden, die scheinbar nicht auf einen antimikrobiellen Verband ansprechen, eine tiefere nicht erkannte Infektion vorliegen, sie können einen Biofilm enthalten, der antimikrobielle Toleranz fördert oder es kann eine unzureichend behandelte Begleiterkrankung vorliegen³⁷.



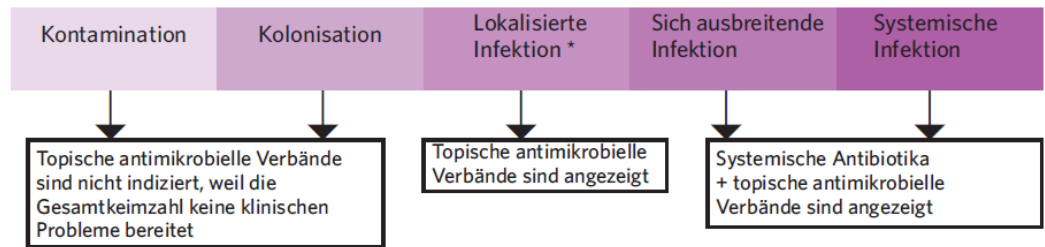
Scheinbares Ausbleiben des Ansprechens auf Silber hängt nicht mit Resistenz zusammen, sondern mit der unzureichenden Behandlung der zugrundeliegenden Infektion und/oder der Ätiologie der Wunde.

WIE WIRKT SILBER?

In metallischer (elementarer) Form ist Silber nicht reaktionsfähig und kann Bakterien nicht abtöten. Um bakterizid zu werden müssen die Silberatome (Ag oder Ag^0) ein Elektron verlieren und zu positiv geladenen Silberionen (Ag^+) werden. Elementares Silber ionisiert in der Luft, aber es ionisiert leichter, wenn es einem wässrigen Milieu wie z.B. Wundexsudat ausgesetzt ist. Demgegenüber enthalten Silberverbindungen positive Silberionen, die an negativ geladene Ionen oder Moleküle gebunden sind. Bei Kontakt mit einem wässrigen Milieu lösen sich einige Silberionen aus der Verbindung.

Silberionen sind hochreaktiv und wirken auf mehrere Stellen innerhalb der Bakterienzellen und führen letztendlich zum Tod der Bakterienzellen. Sie binden an bakterielle Zellmembranen und führen zur Unterbrechung der bakteriellen Zellwand und zu Zelleckage. In die Zelle transportierte Silberionen unterbrechen die Zellfunktion, indem sie an Proteine binden und die Energieproduktion, Enzymfunktion und Zellreplikation stören^{54,55}. Silberionen wirken gegen eine breite Reihe von Bakterien, Pilzen und Viren¹³, darunter zahlreiche gegen Antibiotika resistente Bakterien, wie z.B. meticillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und vancomycin-resistente *Enterococci* (VRE)⁵⁶.

Abbildung 1 | Einsatz von antimikrobiellen Verbänden (nach^{14,15,64})



*einschließlich kritische Kolonisation (auch als ‚versteckte‘ oder ‚stumme‘ Infektion oder ‚Prä-Infektion‘ bezeichnet). Patienten mit chronischen Wunden leiden häufig an Begleiterkrankungen, welche die Anzeichen der Entzündung unterdrücken und die Erkennung der Infektion erschweren. Hinweis: Die Behandlung einer Wundinfektion sollte im Kontext der Standardversorgung für den jeweiligen Wundtyp erfolgen, z.B. Wunddebridement, Entlastung und Korrektur der zugrundeliegenden Faktoren wie Mangelernährung, Ischämie und Hyperglykämie, um das Heilungspotential des Patienten zu verbessern, damit er die Infektion besser bekämpfen kann.



Das links angeführte Dokument beschäftigte sich bereits 2006 explizit mit der Anwendung und den Fragestellungen zum Thema Silber und Wundbehandlung.

Kernpunkte des EWMA Dokumentes:

1. Wundmanagement-Strategien müssen darauf abzielen, optimale Bedingungen zur Förderung einer raschen Heilung zu schaffen.
2. An topische antimikrobielle Therapien sollte gedacht werden, wenn der Verdacht besteht, dass sich eine offensichtliche Infektion entwickelt oder wenn beobachtet wird, dass der Heilungsverlauf zu einem Stillstand kommt.
3. Die Langzeitanwendung antimikrobieller Substanzen ist zu vermeiden.
4. Der Antibiotikaeinsatz sollte auf spezielle klinische Situationen (z.B. offensichtliche Infektionen) beschränkt bleiben und nur gegen empfindliche Organismen eingesetzt werden.
5. Der Wundstatus muss regelmäßig überprüft werden und die Vorgehensweise in der Behandlung entsprechend geändert werden, wenn kein Heilungsfortschritt erzielt wird.

http://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA/pdf/PositionDocuments/2006/German_pos_doc_2006.pdf

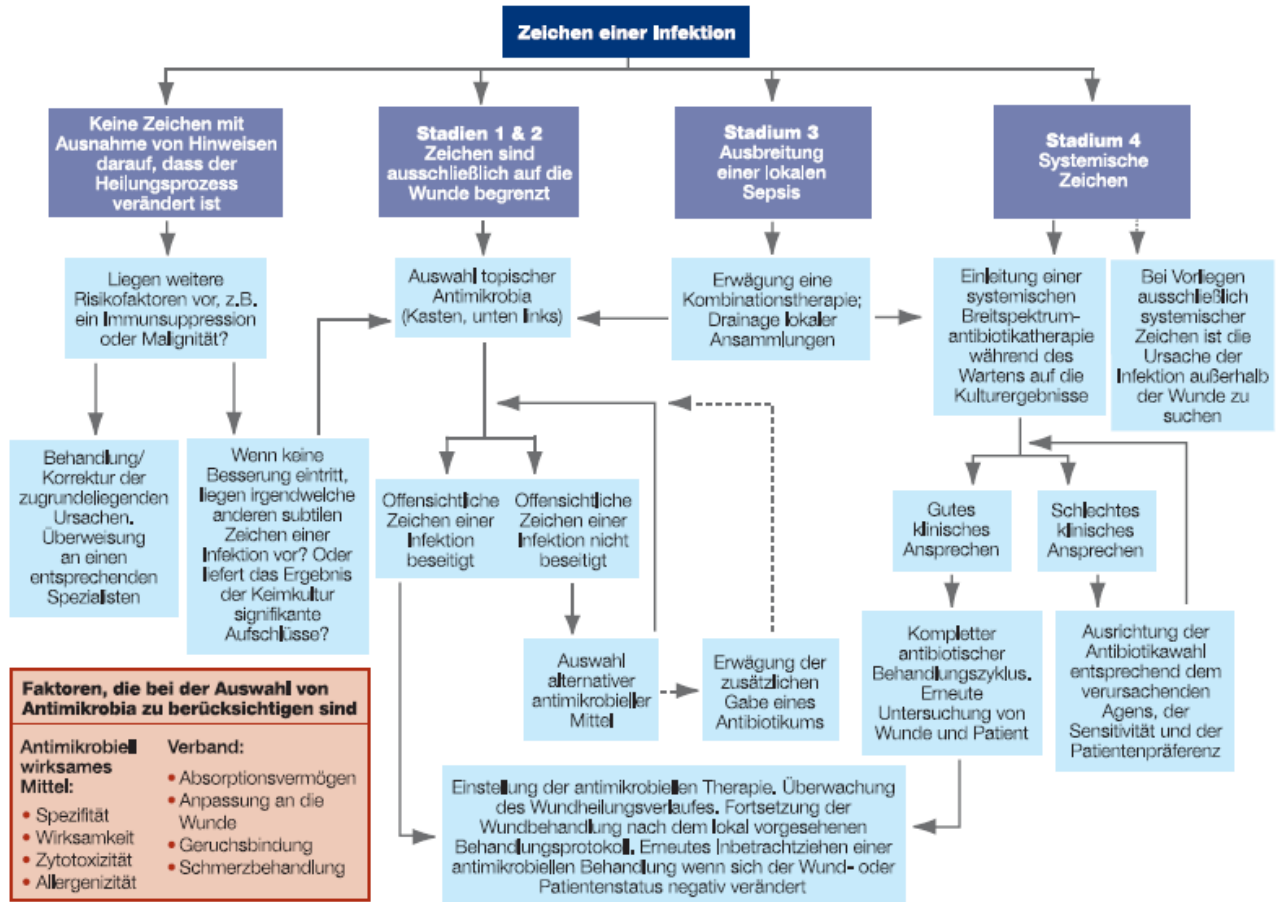


Abbildung 2 | Algorithmus für die Behandlung von Wundinfektionen

- einen angemessenen Einsatz antimikrobieller Substanzen bewirken, um die Selektion resistenter Stämme zu reduzieren;
- den Einsatz systemischer Mittel auf Fälle begrenzen, wo diese spezifisch angezeigt sind;
- eine topische Sensibilisierung oder allergische Reaktionen vermeiden.

Auch in diesem Zusammenhang wird auf die zielgerichtete Anwendung lokaler antimikrobiell wirksamer Substanzen verwiesen, bei Vorhandensein eines lokalen Infektes.

Nach diesen Einblicken in die aktuellen internationalen Aussagen der Konsensus Dokumente zum Thema Silber gehen wir im Speziellen auf das Silbersulfadiazin-SSD ein.

Druckgeschwüre (Grad III und IV)	Silbernetzverband (Tegaderm) versus SSD (n=40)	Chuangsuwanich A, et al. <i>J Med Assoc Thai</i> 2011; 94(5): 559-65	Nach 8 Behandlungswochen waren die mittlere Heilungsrate und die prozentuale Verringerung des PUSH-Scores in der Gruppe mit dem Silberverband höher als in der SSD-Gruppe, aber der Unterschied war nicht statistisch signifikant. Die geschätzten durchschnittlichen Behandlungskosten waren für den Silberverband signifikant niedriger als für SSD (p<0,01)
Verbrennungen 2. Grades	Silber-Nanopartikel-Verband versus SSD-Creme oder Vaselinegaze (n=191)	Chen J, et al. <i>Zhonghua Wai Ke Za Zhi</i> 2006; 44(1): 50-52	Silber-Nanopartikel und SSD Creme riefen eine vergleichbare Reduzierung der Bakterienkolonisation der Wunden hervor; in der Gruppe mit Vaselinegaze nahm die Kolonisation zu. Die Heilungszeit für oberflächliche Wunden 2. Grades war für die Silber-Nanopartikel-Gruppe signifikant kürzer als für die SSD- oder Vaselinegaze-Gruppe (p<0,01)

Beingeschwüre	Silberpräparate für Beingeschwüre: Eine Systematischer Review	Chambers H, et al. <i>Wound Rep Regen</i> 2007; 15: 165-73	Von den 5 identifizierten Studien mit Silberverbänden wurden nur 2 in eine Metaanalyse zur Geschwürsheilung aufgenommen	Pooling der Ergebnisse der 2 in Frage kommenden Studien ergab keinen signifikanten Unterschied im Hinblick auf den Anteil der vollständig geheilten Geschwüre Tendenziell heilten mehr Geschwüre mit Silber Die Autoren bemerkten, dass durch die mangelhafte Angabe der Methoden und Ergebnisse Studien nur begrenzt in die Metaanalyse aufgenommen werden konnten
---------------	---	--	---	---

Grundsätzliches zu Silber in der Wundbehandlung

Aufnahme in die Zelle

Um seine Wirkung entfalten zu können, muss Silber in direkten Austausch mit Mikroorganismen treten und in diese eindringen können, um an die Zielstellen auf zellulärer Ebene zu gelangen. Es wird angenommen, dass Silberionen möglicherweise mit anderen Kationen um die Aufnahmestellen auf der Zelle konkurriert³. Bakterienzellen besitzen in der Regel zwei Arten von Aufnahmesystemen für Schwermetallionen⁴: ein unspezifisches System (das viele Arten von Ionen durch die Zellmembran schleust) und ein Substrat-spezifisches System (das nur einen Ionentyp oder ausgewählte Ionen transportiert), die von der Zelle unter bestimmten Bedingungen ein- und ausgeschaltet werden können. Obwohl für Silberionen nicht hinreichend dokumentiert, kann es durchaus sein, dass die Bakterienzelle den Transport von Metallionen in das Zytoplasma nicht stoppen kann (weil unspezifische Transport-Funktionen nicht abgeschaltet werden können). Dies würde die zytotoxische Wirkung von Schwermetallen gegen Bakterien erklären⁴. Die gegenüber Silbernitrat erhöhte Wirksamkeit von Silbersulfadiazin kann möglicherweise durch die scheinbar höhere Aufnahme von Silber bei Anwesenheit von Sulfonamid erklärt werden⁵.

Quelle: Positionsdokument EWMA 2006 – Management von Wundinfektionen

© Akademie –ZWM® (Akademie für Zertifiziertes Wund Management -KAMMERLANDER-WFI) 2012

Der Auszug aus den Positionsdokument der EWMA verdeutlicht in welcher Art und Weise Silber nach heutiger Erkenntnis an Mikroorganismen wirkt. Darüber hinaus wird im Besonderen festgehalten, dass die erhöhte Wirksamkeit von SSD (Flammazine) insbesondere durch die Kombination des Sulfonamides mit Silber vermutet wird. Natürlich ist Sulfonamid grundsätzlich in einer negativen Diskussion (antibiotikaähnlich). **Erstaunlicherweise liegen jedoch trotz jahrzehntelanger Anwendung, in diesem Zusammenhang, keine allergologischen Auffälligkeiten vor.**

zytotoxische Wirkung von Schwermetallen gegen Bakterien erklären⁴. Die gegenüber Silbernitrat erhöhte Wirksamkeit von Silbersulfadiazin kann möglicherweise durch die scheinbar höhere Aufnahme von Silber bei Anwesenheit von Sulfonamid erklärt werden⁵.

Quelle: Positionsdokument EWMA 2006 – Management von Wundinfektionen

- NEGATIVE WIRKUNGEN VON SILBER**
- Zytotoxizität¹⁴
 - Verfärbungen von Haut und Textilien
 - Methaemoglobinaemie
 - Störung des Elektrolythaushaltes¹⁵
 - Verzögerung der Wundheilung¹⁶
 - Längere Wundschorfabsonderungszeit¹⁰
 - Inaktivierung von enzymdebridierenden Mitteln¹⁷

Tabelle 1 | **Faktoren, die die Aktivität von Silber in der Anwendung auf offenen Wunden beeinflussen**

Mikroorganismen	Wirksamkeit hängt von der Art des Mikroorganismus ab (siehe Text)
Toxizität	Eine gewisse Zytotoxizität ist unvermeidbar aufgrund der unspezifischen Wirkung von Silber
Konzentration	Aktivität, die durch Verdünnung aufgrund des geringen Konzentrationsexponenten nicht wesentlich beeinflusst wird
Adsorption	Rasche Aufnahme über bestimmte Oberflächen
Präzipitation	Rasche Ausfällung bei Kombination mit Chlorid, Phosphat und Sulfid, was effektiv die Menge des verfügbaren (d.h. aufnehmbaren) Silbers reduziert
Organische Belastung	Durch Verunreinigung (z.B. Proteine) stark belastete Konzentration
Temperatur	Pro Anstieg um 10°C steigt die Aktivität um einen Faktor von 1,6
pH	Erhöhte Aktivität bei alkalischem pH (manche Kombinationen können bei alkalischem pH instabil sein)

Beispiele aktueller lokaltherapeutische Mittel mit SSD (Silbersulfadiazin)

- Allevyn Ag Schaumstoffverband
- Flammazin Creme
- Ialugen Plus Creme
- Plurogel PSSD
- ...

<p>Flammazin Creme (Duphar) Preis / Leistungsverhältnis ++</p> <p>Aufbau: Silbersulfadiazin in sehr gut verträglicher und wasserreicher Cremebasis</p>	<p>Eine Wundcreme mit Silberionen und Sulfonamid. Sehr gut geeignet bei infizierten, oberflächlichen Wunden (Salbenverband mindestens 2-3 mm dick). Auf trocken infizierten als auch auf feucht infizierten Wunden sowie bei frischen Verbrennungen. Lindert bei den meisten Patienten. Nicht ohne Verband anwenden (könnte zur starken Verfärbung führen in Kombination mit Luft und UV-Strahlen). 1x VW / Tag. Kühl auftragen.</p>
--	---

Auszug aus einem Wundstandard aus dem Klinikverbund im Burgenland (6 Häuser) mit Gültigkeit 2000-2012

Flammazin® Creme (Duphar)

WF / WA

Zusammenfassung

- ▶ besonders für keimbelastete, auch infizierte, oberflächliche Wunden
- ▶ verhaftet nicht mit dem Wundgrund solange das Produkt feucht/nass ist und hinterlässt keine Rückstände.
- ▶ Kompatibel mit Ringerlösung oder 0,9%ige NaCl-Lösung oder auch Prontosan und ActiMaris,...
- ▶ **Gute antibakterielle Wirkung, auch auf fibrinös belegten Wunden.**
- ▶ Sinnvoller Einsatz des Produktes 1-3 Tage pro Applikation und Möglichkeit

Preis / Leistungsverhältnis ++



Zusammensetzung

Sulfadiazin silber 10mg = Sulfadiazin 7.008mg, Cetylalkohol 40mg, Paraffin, Polysorbat 60-10mg, Polysorbat 80-10mg, Glycerolmonostearat, Propylenglycol 70mg, Monostearin 40mg, destilliertes Wasser 620mg, Paraffinum Liquidum (Vaseline) 200mg



Hinweise

Arzneimittel → kann nur über Apotheke und Rezept bezogen werden

Grundsätzliches

- ▶ Altbekanntes und bewährtes Mittel in der initialen Behandlung frischer Verbrennungen (die ersten 2-4 Tage). Hat sich seit den 1990er Jahren auch in der Behandlung chronisch infizierter Wunden bestens bewährt
- ▶ angenehm, meistens sogar schmerzlindernd
- ▶ Die Anwendung von Flammazine-Creme für chronische Wunden **wird bereits seit Jahren kritisch diskutiert**, da einer ihrer Inhaltsstoffe ein Sulfonamid ist. Hierfür sind Resistenzen bekannt. Da es jedoch keine echte praktischen Alternativen für die Spezialanwendungen gibt (24h Wirkung und Galenik), kann das Produkt immer noch **gezielt kurzzeitig (ca. 1 Woche)** eingesetzt werden.

Indikation

- ▶ Eine Wundcreme mit Silberionen und Sulfonamid. **Sehr gut geeignet bei infizierten, oberflächlichen Wunden (Salbenverband mindestens 2-3 mm dick).**
- ▶ Auf trocken infizierten als auch auf feucht infizierten Wunden sowie bei frischen Verbrennungen.
- ▶ Wird von Patienten häufig als lindernd / wohltuend empfunden
- ▶ **Nicht ohne Verband anwenden (könnte zur starken Verfärbung führen in Kombination mit Luft und UV-Strahlen)**
- ▶ Verbandwechsel 1 x täglich

Anwendungshinweis

- ▶ Kühl auftragen (Zimmertemperatur)
- ▶ täglich 1 VW
- ▶ leicht zu applizieren und leicht zu entfernen mittels Spülung / Nass-Trocken-Phase.

Wie bei allen lokalthérapeutischen Verfahren muss mit Wirkungen und Nebenwirkungen gerechnet werden. In allen bisherigen wundtherapeutischen Standardisierungen (36 PELLEGRINUS® Projekte international - seit 1997) ist die Flammazine Creme für die besondere und kurzfristige oberflächliche Anwendung integriert.

Jeder Pellegrinus® Wundstandard wird dabei vor jeder Implementierung fachärztlich und pflegerisch kontrolliert, besprochen und schlussendlich implementiert. Alleine in den exakt elektronisch dokumentierten WZ®-WundZentren und des WKZ®-Linz sind in den vergangenen Jahren weit über 1000 kurzfristige und gezielte lokale Anwendungen bei diabetischen Fuss Ulcera, oberflächlichen Hautinfektionen, trocken-nekrotisch bzw. trocken-fibrotisch infizierten

Oberflächen Auslagerungen, erfolgreich angewendet worden

Auszug aus dem aktuellen Wundstandard der WZ®- Wund-Zentren und WKZ®-Wund-Kompetenz Zentren in Österreich, Deutschland und der Schweiz mit Gültigkeit 2012.

Ergänzende Informationen zu Flammazine:

Lokale Antiinfektiosa – praktische Effektivität: +++++

Oberflächliche, spreitende Infekte

Besonders gut geeignet sind cremartige Präparationen vom Typ:





NEU: PLUROGEL mit SSD; derzeit in Begutachtung; evt. eine Alternative (Mai 2012)

Die Anwendung von S es die Produkten wie Flammazinecreme oder ihr mit dem plus Creme kennen eine sehr lange Tradition - seit den 1970ern. Ursprünglich wurden diese Präparate für die Erstversorgung von Verbrennungspatienten entwickelt. Bei entsprechend frischen Läsionen wurden auch nicht geringe Silbermengen resorbiert und systemisch verteilt. Deshalb waren bei grossflächigen Anwendungen Kontrollen von Blut und Nierenwerten eine Grundsatz-routine. Bereits in den 1980ern wurde an Dermatologien die Flammazine Creme für oberflächliche Haut und Wundinfektionen erfolgreich eingesetzt.

Die Beliebtheit der Flammazine Creme konnte klinischen dadurch erklärt werden, dass durch die Salbengrundlage (Kohlenwasserstoffe) und dem hohen Wasseranteil eine zumeist lindernde, kühlende Wirkung zugeschrieben wurde. Durch die fettfeuchte Salbengrundlage konnte ebenso wiederholt beobachtet werden, oberflächlich trocken infektiöse Bereiche sich zeitgleich lysierten und der Infekt ebenso rasch reduziert werden konnte. Silbersulfadiazin ist das Silbersalz des Sulfadiazins und wirkt antibakteriell gegen eine Vielzahl von Keimen. Silbersulfadiazin wird örtlich (topisch) angewendet, hauptsächlich bei oberflächlichen, frischen Wunden (z. B. nach Verbrennungen zweiten und dritten Grades, großflächige Schürfwunden) – **im Regelfall KURZZEITIG (unter 1 Woche)**. Silbersulfadiazin-Creme verhindert das Wachstum eines breiten Bakterienspektrums und Hefen auf der verletzten Haut aufgrund seiner antibakteriellen Wirkung als Sulfonamid, aber auch aufgrund des oligodynamischen Effekts des Silberions (<http://de.wikipedia.org/wiki/Silbersulfadiazin>).



Lokale Antiinfektiosa – praktische Effektivität: +++++

Wichtiges zum Thema Flammazincreme – gilt im Prinzip auch für andere SSD Präparate (Quelle: Documed CH 2007)

Arzneiform:

Emulsion – Typ nicht genannt

Zusammensetzung:

Sulfadiazin silber 10mg= Sulfadiazin 7.008mg, Cetylalkohol 40mg, Paraffin, Polysorbat 60-10mg, Polysorbat 80-10mg, Glycerolmonostearat, Propylenglycol 70mg, Monostearin 40mg, destilliertes Wasser 620mg, Paraffinum Liquidum (Vaseline) 200mg



Lokale Antiinfektiosa – praktische Effektivität: +++++

Oberflächliche, spreitende Infekte

Besonders gut geeignet sind **cremartige Präparationen** vom Typ:

- **Flammazin Creme (Silbersulfadiazin)**
- **oder Ialugen plus Creme (Silbersulfadiazin plus Hyaluronsäure)**



Tragedauer:

1 Tag - ohne Semiokklusion

Bei Erysipelen hat sich die grosszügige Applikation von Flammazine Creme (dick aufgestrichen auf Kompressen) mit einer flächigen, an Extremitäten zirkulären Anwendung, bestens bewährt. Zur Verstärkung der Linderung bzw. Beschleunigung der Ab-schwellung kann unter stationären Bedingungen über den Flammazine Creme Verband ein 2-3lagig dicker, mit Aqua destillata benetzter Zusatzverband appliziert werden (fett-feucht; Mayo-technik).

Lokale Antiinfektiosa – praktische Effektivität: +++++
 Zuordnung Lokalthérapeutischer Mittel/Methoden (© G. Kammerlander 2004/2011)

Beispiel: Verbrennung oder schmerzende infizierte- oberflächliche Wunde
Typ: trocken - nass -> mit typischen „antiinfektösen“ Verbandstoffen

KURZZEITIG

WA - Wundabdeckung • **Absorberkompressen** oder
Möglichkeiten: **Schaumstoffverband**(je nach Exsudation und je nach Lokalisation)

WF 1: Silberhaltige Wundcreme - Flammazin, Ialugen plus Creme...

Empfehlung: Infektprophylaxe bei Verbrennung oder leichter bis schwerer Wundinfekt

Die Flammazine Creme wie auch die Ialugen plus Creme (alternatives Produkt ohne Kohlenwasserstoffgrundlage) sind klassische Kurzzeitprodukte, welche aus heutiger Erfahrungs- und Sichtweise sehr gezielt eingesetzt werden. Langfristige Anwendungen über Wochen und Monate gelten als obsolet und zum Teil wundheilungshemmend. Da bei trocken-fibrotischen oder trocken-nekrotischen Oberflächenverletzungen der Wundgrund nicht freiliegt, wird hier das Produkt primär zur Infekt schützenden-Mazeration der fest verpackten Auflagerungen bewusst verwendet. Auf offenen feuchtnassen infizierten Wunden werden heute moderne silberhaltige EXTERNA eingesetzt, anstelle von SSD.

Aber auch hier gilt: je höher die Silberfreisetzungsrate (z.B. Acticoat flex) desto kürzer die Anwendungsdauer.

Lokale Antiinfektiosa – praktische Effektivität: +++++

Oberflächige Infekte

Besonders gut geeignet bei oberflächlichen, schmerzenden, trockenen bis nassen Wunden sind cremartige Präparationen vom Typ:

- **Flammazin Creme (Silbersulfadiazin)**; Ialugen plus Creme

Tragedauer:
1 Tag - ohne Semiokklusion

Zuordnung lokalthérapeutischer Mittel/Methoden (© G. Kammerlander 2004/2005)

Beispiel: Verbrennung oder schmerzende infizierte- oberflächliche Wunde
Typ: trocken - nass -> mit z.B. **Flammazin Creme (kurzzeitig)**

ist meistens lindernd – deshalb sehr beliebt!

KURZZEITIG


Empfehlung: Infektprophylaxe bei Verbrennung oder leichter bis schwerer Wundinfekt



Beispiel der klinischen Effektivität eines Flammazine Creme Verbandes bei einem trocken-fibrotisch-nekrotischem Thierschareal innert 24h (Bild rechts nach dem Abwischen am Tag 2).
 Beendigung der Flammazine Creme nach Zielerreichung am Tag 4. Umstieg auf neutrale lokale Wundtherapie.



Beispiel der klinischen Effektivität eines Flammazine Creme Verbandes bei einem trocken-fibrotisch-nekrotischem prätibialen Ulcus nach Verletzung und pAVK 2a (Bild rechts – Effekt nach 8 VW am Tag 8). Eine chirurgische Debridierung wurde durch den behandelnden hausarzt abgelehnt – deshalb reservemethode mit hoher Sicherheit – Flammazine Creme Verband.
 Beendigung der Flammazine Creme nach Zielerreichung am Tag 8. Umstieg auf neutrale lokale Wundtherapie.

Sinclair Pharma GmbH 

FLAMMAZINE Creme

Sulfadiazin silber

D06BA01

Antibiotikum, Sulfonamid, topisch

Zusammensetzung

Sulfadiazin Silber (10 mg) >

Kompaktinfo

Fachinformation >

I infizierte Wunden; Ulcus cruris; Dekubitus; Verbrennungen >

D Erwachsene: 1mal tgl in 2-3 mm dicker Schicht auftragen und evtl abdecken.

•Spezielle Dosierungsanweisungen:

Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel: mit Vorsicht und unter Überwachung anwenden. >

KI Überempfindlichkeit auf Sulfonamide; Sonnenlicht-Exposition; Kinder und Jugendliche < 18 J: Sicherheit und Wirksamkeit bisher nicht untersucht; Früh- und Neugeborene in den ersten 2 Lebensmonaten (Kernikterus-Risiko); Schwangerschaft 3. Trimenon; Stillzeit >

Packungsgrößen

Menge	CHF	SM	BAG	Pharmacode	GTIN
20 g		C		1433250	7680386070304
50 g	14.45	B	SL	0825373	7680386070144
Topf 500 g		B		0671059	7680386070229

Quelle: <http://www.kompedium.ch/prod/pnr/24667/de>

Zusammensetzung

Wirkstoff: Silbersulfadiazin.

Hilfsstoffe: Cetylalkohol, Propylenglykol, Monostearin, Polysorbat 60 und 80, Paraffinum liquidum, destilliertes Wasser.

Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit
1 g Creme enthält 10 mg Silbersulfadiazin.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Infektionsprophylaxe und/oder Therapie von Haut- und Wundinfektionen, Dekubitus, Ulcus cruris und Verbrennungen jeglichen Grades.

Für die Selbstmedikation (20 g Tube) gelten folgende Indikationen: kleinere Verbrennungen ersten Grades, kleinere Hautinfektionen, kleinere infizierte Wunden.

Dosierung/Anwendung

Erwachsene

Flammazine wird direkt in **einer Schicht von 2–3 mm auf die Wunde aufgetragen** und bei Bedarf mit einem sterilen, luftdurchlässigen **Verband** abgedeckt.

Die Anwendung **sollte 1x täglich erfolgen**. Zuvor werden die Cremereste und allfällig vorhandenes nekrotisches Gewebe entfernt.

Flammazine verfärbt weder Kleidung noch Bettwäsche.

Ein Topf sollte nicht für mehrere Patienten verwendet werden.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Die Anwendung und Sicherheit von Flammazine Crème bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher nicht in klinischen Studien geprüft worden.

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Silbersulfadiazine oder gegenüber einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung.

Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Relative Kontraindikationen

Im oder gegen das letzte Trimester der Schwangerschaft sowie bei Frühgeborenen und Neugeborenen während der ersten zwei Lebensmonate: da Sulfonamide einen Kernikterus verursachen können, sollte Flammazine nicht angewendet werden, es sei denn der voraussichtliche Nutzen übersteigt das mögliche Risiko.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Es ist Vorsicht geboten bei Niereninsuffizienz und Leberparenchymschäden, da Silbersulfadiazin in besonderen Fällen (wie z.B. Polymedikation nach schweren Verbrennungen) kumuliert werden könnte. Wenn Anzeichen beobachtet werden, welche auf eine Leukopenie hindeuten oder falls der Patient erfahrungsgemäss überempfindlich auf Sulfonamide reagiert, ist eine Leukozytenzählung angezeigt. Bei Patienten mit einem nachgewiesenen oder vermuteten Mangel an Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase, sollte das Präparat wegen möglicher Hämolyse mit Vorsicht und unter sorgfältiger Überwachung angewendet werden.

Besonders **unter dem Einfluss von Sonnenlicht kann eine Graufärbung der Haut** auftreten. Die mit Flammazine behandelten **Körperpartien** sind **vor Sonnenbestrahlung zu schützen**, sonnenexponierte Stellen sind **abzudecken** und vom Sonnenbaden wird abgeraten.

Interaktionen

Bei gleichzeitiger lokaler Anwendung proteolytischer Enzyme kann die Silberkomponente von Flammazine die Wirkung der Enzyme mindern.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine kontrollierten klinischen Studien an schwangeren Frauen vor. Ältere Angaben zu Prüfungen mit hohen Dosen am Tier haben Anzeichen für eine mögliche Reproduktionstoxizität ergeben (siehe «Präklinische Daten»). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Sulfonamide erhöhen das Risiko von Kernikterus. Flammazine darf deshalb in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sulfadiazid in die Muttermilch ausgeschieden wird und es wurden diesbezüglich auch keine Tierstudien durchgeführt. Sulfonamide treten in geringen Mengen in die Muttermilch über und deshalb wird eine Anwendung während der Stillzeit nicht empfohlen.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

Unerwünschte Wirkungen

Sehr häufig (>1/10); häufig ($\geq 1/100$, <1/10); gelegentlich ($\geq 1/1000$, <1/100); selten ($\geq 1/10'000$, <1/1000); sehr selten (<1/10'000), einschliesslich Einzelfallmeldungen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

In klinischen Versuchen mit Silbersulfadiazin wurde eine Leukopenie bei 0,4% der Patienten festgestellt. Bei Fortsetzung der Behandlung normalisierte sich die leukopenische Blutbildveränderung bei den meisten Patienten. Dies lässt vermuten, dass die Leukopenie nicht im Zusammenhang mit dem Gebrauch von Silbersulfadiazin steht.

In Einzelberichten wird vermutet, dass die erhöhte Serumosmolalität auf die Absorption von Propylenglycol zurückgeführt werden könnte, **falls Flammazine in grossen Mengen auf ausgedehnten Wundbezirken** angewendet wird.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Es **gibt keine Hinweise, dass die lokale Anwendung von Silbersulfadiazin sensibilisierende Wirkungen** hat. Allergische Reaktionen auf Flammazine Creme können vorkommen. Zwei Komponenten der Salbengrundlage, Cetylalkohol und Propylenglycol, können eine Sensibilisierung verursachen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautreaktionen wie Empfindung von Brennen oder Schmerz (z.B. Exantheme 0,3%). Insbesondere kann sich unter dem Einfluss von Sonnenlicht eine Grauerfärbung der Haut ausbilden. Sulfonamide können einen Kernikterus verursachen (siehe Kapitel «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Überdosierung

Erhöhte Silberserumspiegel können bei langdauernder Behandlung mit hohen Dosen Silbersulfadiazin auftreten. Nach Absetzen der Behandlung normalisieren sie sich wieder.

Die beobachteten Symptome können neurologischer, renaler, hepatischer, respiratorischer, gastrointestinaler und hämatologischer Herkunft sein. Zudem kann eine blau-graue Verfärbung der Haut und der Augen beobachtet werden.

Zur Behandlung einer Überdosierung, sollte die Behandlung mit allen Substanzen, die Silber enthalten, abgebrochen werden. sowie die üblichen Unterstützungsmassnahmen erfolgen.

Nach langdauernder Anwendung hoher Dosen von Silbersulfadiazin (50 g Creme jeden 2. Tag, während 5 Monaten) zur Behandlung eines Ulcus Cruris wurde eine Argyrie beschrieben.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code: D06BA01

Flammazine wirkt gegen Mikroorganismen wie z.B. gram-positive und gram-negative Bakterien (auch Problemkeime wie *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*, *Klebsiella pneumoniae* und *Staphylococcus aureus*) sowie auch gegen Pilze.

Flammazine verbindet die bakterizide Wirkung des Silbers mit der bakteriostatischen Wirkung des Sulfadiazins, welche bei Kontakt mit Körpergewebe und Wundflüssigkeit freigesetzt werden. Der Elektrolythaushalt wird auch bei grossflächiger Anwendung nicht oder nur gering beeinflusst.

Pharmakokinetik

Absorption

Im Kontakt mit Wundexudat wird Silbersulfadiazin langsam zu Sulfadiazin und Silber dissoziiert. Sulfadiazin wird zu weniger als 10% resorbiert; die Höchstwerte an resorbiertem Silber liegen unter 1% des Silbergehaltes der Creme.

Es wurden Sulfadiazin-Plasmakonzentrationen von 10–20 µg/ml festgestellt; es können jedoch höhere Konzentrationen erreicht werden, wenn grössere Hautbezirke behandelt werden.

Elimination

Sulfadiazin wird über die Nieren ausgeschieden.

Präklinische Daten

Allgemeine Toxizität

Toxikologische Untersuchungen an Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen ergaben keine systemischen Wirkungen nach dermalen und subkutaner Anwendung. Die Applikation von Silbersulfadiazin über längere Zeit kann Silberrückstände (Argyrosis) in den Organen hinterlassen.



Reproduktion

Teratologische Studien mit Silbersulfadiazin an Ratten und Kaninchen liessen keine Anzeichen eines teratogenen Wirkungspotentials erkennen.

In älteren Studien mit Sulfadiazin wurde bei Ratten und Kaninchen das Auftreten von Gaumenspalten beobachtet. Sulfadiazin passiert die Plazenta und kann im fötalen Blut nachgewiesen werden.

Sonstige Hinweise

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Keine bekannt.

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «EXP.» bezeichneten Datum verwendet werden.

Besondere Lagerungshinweise

Aufbewahrung bei Raumtemperatur (15–25 °C).

Arzneimittel ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Zulassungsnummer

38607 (Swissmedic).

Zulassungsinhaberin

Sinclair Pharma GmbH, 8488 Turbenthal.

Stand der Information

September 2010.

Quelle: <http://www.kompendium.ch/prod/pnr/24667/de>

