

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Flammazine 1 % Crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est la sulfadiazine d'argent.
100 g de crème contiennent 1 g de sulfadiazine d'argent.

Excipients à effet notoire:

Chaque gramme de Flammazine Crème contient 70 mg de propylène glycol (E1520) et 40 mg d'alcool cétylique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème.
Crème hydrophile et stérile, de couleur blanche à blanc cassé.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Flammazine Crème est indiqué pour le traitement local et la prévention des infections résultant de brûlures ainsi que pour le traitement adjuvant aux mesures générales et locales habituelles, des infections de la peau et des plaies.

Les recommandations officielles en lien avec l'utilisation adéquate des agents antibactériens doivent être prises en compte.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Flammazine peut être appliqué directement sur la lésion ou avec une compresse de gaze stérile recouverte d'une couche d'au moins 2 à 3 mm d'épaisseur de crème.

L'application de Flammazine doit être renouvelée au moins une fois toutes les 24 heures, après avoir enlevé la couche précédente (de préférence avec une solution saline physiologique).

La durée du traitement doit être individualisée et basée sur l'évaluation périodique de la blessure.

Flammazine ne doit pas être utilisé plus de 14 jours sans avis médical et la poursuite du traitement doit être adaptée en conséquence.

Population pédiatrique

Flammazine est contre-indiqué chez les prématurés et les nourrissons de moins de deux mois (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

Usage topique.

L'ouverture du tube possède un dispositif de sécurité. Pour ouvrir le tube, il convient d'abord de dévisser le bouchon vers la droite. Ensuite, ouvrir normalement le tube.

L'application de Flammazine est simple et indolore pour le patient; le produit ne tache pas le linge avec lequel il est en contact.

Il est recommandé d'utiliser un pot ou un tube de crème par patient.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Étant donné que tous les sulfamides peuvent causer un ictère nucléaire néonatal, Flammazine est contre-indiqué chez les femmes pendant le troisième trimestre de grossesse, chez les prématurés et les nourrissons âgés de moins de deux mois (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas d'exposition à la lumière du soleil, en particulier, la crème peut devenir grise et une coloration grise de la peau peut être observée. C'est pourquoi il est conseillé d'éviter de s'exposer à la lumière du soleil et de protéger les régions traitées avec Flammazine (voir rubrique 4.8).

Au cours d'un traitement prolongé, ou si la surface traitée est large, une certaine résorption de la sulfadiazine d'argent peut survenir (voir rubrique 4.9). La résorption est aussi plus importante sous un pansement occlusif.

Il est recommandé de faire preuve de prudence chez les patients présentant une hypersensibilité aux sulfamides, atteints d'insuffisance rénale ou présentant des lésions hépatiques.

La sulfadiazine est métabolisée par voie hépatique principalement par acétylation, qui est sujette à des variations génétiques. Par conséquent, l'utilisation de sulfadiazine d'argent topique doit être étroitement surveillée chez les patients acétyleurs lents en raison du risque potentiel de survenue de réactions d'hypersensibilité.

Chez les patients présentant des brûlures étendues, Flammazine devrait être utilisé avec prudence lors d'administration concomitante avec des substrats du CYP2C9 (voir rubrique 4.5).

Compte tenu du risque d'accumulation, les taux sériques de sulfamides doivent être contrôlés régulièrement chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale connue et sous traitement prolongé.

Une surinfection par des microbes résistants peut survenir.

Une hypersensibilité croisée avec d'autres sulfamides est également possible.

Il est conseillé de surveiller étroitement les patients chez lesquels on soupçonne ou on a diagnostiqué un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, étant donné qu'une hémolyse peut survenir.

Il est conseillé de mesurer la numération des leucocytes en présence de symptômes qui pourraient laisser croire à la présence d'une leucopénie, ou chez les patients présentant une hypersensibilité connue aux sulfamides.

Des réactions cutanées menaçant le pronostic vital, comme le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), ont été observées avec l'utilisation de sulfadiazine.

Il convient de prévenir les patients des signes et symptômes potentiels et de les suivre étroitement pour détecter toute réaction cutanée. C'est au cours des premières semaines de traitement que le risque de SSJ et de NET est le plus élevé.

Si des symptômes ou des signes de SJS ou de NET (par exemple rash cutané progressif, souvent accompagné de bulles ou de lésions de la muqueuse) se manifestent, le traitement par Flammazine devra être interrompu.

Les meilleurs résultats dans la prise en charge du SSJ et de la NET sont obtenus avec un diagnostic précoce et l'arrêt immédiat de tout médicament suspect. L'arrêt précoce est associé à un meilleur pronostic.

Si le patient a développé un SSJ ou une NET dans le cadre de l'utilisation de Flammazine, ce produit ne devra jamais être réutilisé chez ce patient.

Flammazine Crème contient de l'alcool cétylique et du propylène glycol.

L'alcool cétylique peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple, une dermatite de contact).

Le propylène glycol peut provoquer des irritations cutanées.

Population pédiatrique

La résorption de la sulfadiazine et des ions d'argent est plus importante chez les nourrissons et les jeunes enfants.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Chez les patients présentant des brûlures étendues, des interactions avec des médicaments administrés de façon systémique sont possibles. La sulfadiazine est un inhibiteur du CYP2C9 et peut entraîner des interactions médicamenteuses avec les substrats du CYP2C9, tels que la warfarine, le tolbutamide ou la phénytoïne.

Chez les patients présentant des brûlures étendues, l'utilisation de Flammazine doit être évitée 3 jours avant et 3 jours après le vaccin oral contre la fièvre typhoïde (vaccin vivant atténué).

L'application simultanée d'autres produits sur la lésion est déconseillée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

On ne dispose d'aucune donnée clinique sur l'utilisation de la sulfadiazine d'argent chez les femmes enceintes.

Les études menées chez les animaux n'ont pas permis de mettre en évidence d'effet néfaste direct ou indirect sur la grossesse, le développement de l'embryon / du fœtus, la parturition et le développement postnatal.

Les sulfamides traversent facilement la barrière placentaire et atteignent le fœtus à tous les stades de la gestation. En raison du risque accru d'ictère nucléaire néonatal observé avec tous les sulfamides, Flammazine ne doit pas être utilisé chez les femmes au cours de leur troisième trimestre de grossesse (voir rubrique 4.3). Le produit ne devra être utilisé au cours des autres stades de la grossesse que si les bénéfices l'emportent sur les risques.

Allaitement

On ignore si la sulfadiazine d'argent est excrétée dans le lait maternel chez les humains. L'excrétion de Flammazine dans le lait n'a pas été observée chez les animaux.

Les sulfamides sont excrétés dans le lait maternel en petites quantités et doivent être utilisés avec prudence chez les femmes qui allaitent, en particulier chez les nourrissons présentant un ictère et une hyperbilirubinémie, en raison du risque d'ictère nucléaire néonatal et chez les nourrissons présentant un déficit en G6PD, en raison du risque d'anémie hémolytique.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Flammazine en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

On ne dispose pas de données cliniques concernant l'effet potentiel de Flammazine sur la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Flammazine n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

- Tableau récapitulatif des effets indésirables

La liste suivante des effets indésirables est basée sur l'expérience des essais cliniques et/ou l'utilisation après commercialisation. La fréquence des effets indésirables signalés après la commercialisation du produit ne peut pas être déterminée car ils ont été rapportés spontanément. Par conséquent, la fréquence de ces événements indésirables est qualifiée de «fréquence indéterminée».

Les effets indésirables sont répertoriés par classes de systèmes d'organes MedDRA.

L'évaluation des effets indésirables est basée sur les groupes de fréquences suivantes :

Très fréquent: $\geq 1/10$

Fréquent: $\geq 1/100$ à $< 1/10$

Peu fréquent: $\geq 1/1000$ à $< 1/100$

Rare: $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$

Très rare: $< 1/10\ 000$

Fréquence indéterminée: ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Classe de systèmes d'organes	Réactions au médicament
Affections hématologiques et du système lymphatique	<i>Peu fréquent</i> Leucopénie
	<i>Fréquence indéterminée</i> Méthémoglobinémie
Affections du système immunitaire	<i>Fréquence indéterminée</i> Hypersensibilité
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	<i>Très rare</i> Graves effets indésirables cutanés (SCAR's) : syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et nécrolyse épidermique toxique (NET) (voir rubrique 4.4)
	<i>Fréquence indéterminée</i> Argyrie, altération de la couleur cutanée, rash, prurit, dermatite, eczéma
Affections du rein et des voies urinaires	<i>Fréquence indéterminée</i> Néphrite interstitielle
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	<i>Fréquence indéterminée</i> Douleur au site d'application

- Description d'effets indésirables sélectionnés

Des réactions d'hypersensibilité à l'argent, à la sulfadiazine, au propylène glycol ou à l'alcool cétylique sont connues (voir rubrique 4.4).

Une hyperosmolarité sérique peut survenir en raison de l'absorption systémique de l'excipient propylène glycol.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté

Belgique:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	---

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes

Les symptômes de surdosage sont liés à l'absorption systémique de sulfadiazine et d'argent. En plus des effets indésirables listés (voir rubrique 4.8), les symptômes comprennent l'anorexie, la nausée, les vomissements, la diarrhée, la faiblesse, la perte de poids, la jaunisse and dans certains cas graves, une dépression respiratoire ou des problèmes neurologiques. La surexposition à l'argent peut également provoquer une coloration grise de la peau, des cheveux et des organes internes.

Prise en charge

En cas de surdosage, le traitement comprendra impérativement l'arrêt de toutes les substances contenant de l'argent et des mesures de soin traditionnelles. Si nécessaire, un contrôle de la fonction rénale et une numération et formule sanguine pourront être réalisés. La sulfadiazine absorbée est facilement dialysable, tant par hémodialyse que par dialyse péritonéale.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agents chimiothérapeutiques à usage topique (sulfamides).

Code ATC: D06BA01.

Mécanisme d'action :

La sulfadiazine d'argent est une substance qui possède des propriétés bactériostatiques et bactéricides sur les micro-organismes gram-positifs, tels que *Staphylococcus aureus*, et surtout sur les micro-organismes gram-négatifs, tels que *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes* et *Klebsiella pneumoniae*. Il est très rare qu'une résistance se développe.

Bien que la sulfadiazine d'argent inchangée ne soit pas résorbée, ses composants - la sulfadiazine et les ions d'argent - peuvent l'être ; ce qui, lors d'un traitement de longue durée ou si la surface traitée est étendue, peut être important.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Jusqu'à 10 % de la quantité de sulfadiazine appliquée par voie topique peut être absorbée. Des concentrations sanguines de 10 à 20 mg/l ont été rapportées, cependant des concentrations plus élevées

pourraient survenir lorsque des surfaces étendues du corps sont traitées. Une partie de l'argent peut aussi être absorbée.

Distribution

L'argent est distribué aux tissus organiques comme le foie, les reins et le cerveau.
La sulfadiazine est liée aux protéines.

Biotransformation

La sulfadiazine est soumise, dans le foie, à une acétylation et une oxydation par des isoenzymes du cytochrome CYP2C9.

Élimination

La sulfadiazine est excrétée par les reins. L'argent est principalement éliminé par excrétion biliaire, et une proportion moins importante par excrétion urinaire.

Linéarité/non-linéarité

Données non fournies.

5.3 Données de sécurité préclinique

Données non fournies.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Polysorbate 60 (E435),
Polysorbate 80 (E433),
Monostéarate de glycérol,
Alcool cétylique,
Paraffine liquide,
Propylène glycol (E1520),
Eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Données non fournies.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pots et tubes: à conserver à température ambiante (15 à 25 °C) et à l'abri de la lumière.

Stabilité

Voir l'emballage pour la date de péremption, indiquée après l'abréviation EXP: les deux premiers chiffres indiquent le mois, les autres chiffres l'année. La date de péremption est le dernier jour du mois qui est indiqué.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Tubes en polyéthylène avec 100 tubes de 20 g, tubes de 50 g et pots en polypropylène de 500 g.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

BE 270505 (pot de 500 g)

LU: 1996033492

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 01/02/1975

Date de renouvellement de l'autorisation : 27/05/2010

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de l'approbation : 11/2023