

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

FLAMMACERIUM 10mg/g + 22mg/g crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Flammacerium crème contient 1,0 g de sulfadiazine d'argent et 2,2 g de nitrate de cérium (III) hexahydraté pour 100 g de crème.

Excipient(s) à effet notoire :

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème hydrophile stérile blanche à blanc cassé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Flammacerium crème est utilisé pour prévenir et traiter les infections résultant de brûlures.

Il convient de tenir compte des directives officielles sur l'utilisation appropriée d'agents antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Flammacerium 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. La plaie doit être nettoyée toutes les 24 heures et recouverte aussitôt d'une nouvelle couche de Flammacerium.

La durée du traitement doit être individualisée et basée sur l'évaluation périodique de la blessure. Flammacerium ne doit pas être utilisé plus de 14 jours sans avis médical et la poursuite du traitement doit être adaptée en conséquence.

Population pédiatrique

Flammacerium est contre-indiqué chez les enfants prématurés et les nourrissons de moins de 2 mois (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

A usage topique.

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

Pour des raisons d'asepsie uniquement, il est recommandé, une fois le traitement terminé, de ne pas utiliser le reste du pot.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Étant donné que tous les sulfamides peuvent causer un ictère nucléaire néonatal, Flammacerium est contre-indiqué chez les femmes dans leur troisième trimestre de grossesse, chez les enfants prématurés et chez les nourrissons âgés de moins de 2 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 Flammacerium (voir rubrique 4.8).

Au cours d'un traitement à long terme, ou si la surface traitée est large, une certaine résorption des ions de la sulfadiazine d'argent peut survenir (voir rubrique 4.9).

La résorption est aussi plus importante sous un pansement occlusif et chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Il est recommandé de faire preuve de prudence chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale ou hépatique. La sulfadiazine est métabolisée principalement dans le foie par acétylation, sa biotransformation est sujette à des variations génétiques. L'utilisation de la sulfadiazine d'argent topique doit donc être étroitement surveillée chez les patients acétylateurs lents en raison du risque potentiel de développement de réactions d'hypersensibilité.

Chez les patients avec des brûlures étendues, Flammacerium doit être utilisé avec prudence lors de l'administration concomitante de 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, et prenant un traitement à long terme.

Une surinfection par des microbes résistants peut survenir.

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

Il convient de faire particulièrement preuve de prudence chez les patients présentant une déficience de glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), établie ou soupçonnée, en raison de l'apparition éventuelle d'une hémolyse.

Des réactions cutanées menaçant le pronostic vital, comme le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, ont été observées avec l'utilisation de la 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 syndrome de Stevens-Johnson et de nécrolyse épidermique toxique est le plus élevé.

Si des symptômes ou des signes de syndrome de Stevens-Johnson ou de nécrolyse épidermique toxique (ex. : rash cutané progressif, souvent accompagné de bulles ou de lésions de la muqueuse) se manifestent, le traitement par Flammacerium devra être interrompu.

Les meilleurs résultats dans la prise en charge du syndrome de Stevens-Johnson et de la nécrolyse épidermique toxique sont issus d'un diagnostic précoce et d'un arrêt immédiat de tout médicament suspect. Un arrêt précoce du traitement est associé à un meilleur pronostic.

Si le patient a développé un syndrome de Stevens-Johnson ou une nécrolyse épidermique toxique dans le cadre de l'utilisation de Flammacerium, ce produit ne devra jamais être réutilisé chez ce patient.

Flammacerium crème contient de l'alcool cétylique et du propylène glycol.

L'alcool cétylique peut causer des réactions cutanées locales (comme une dermite de contact).

Le propylène glycol peut provoquer une irritation cutanée.

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

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

Chez les patients avec des brûlures étendues, les interactions avec des médicaments administrés par voie générale peut survenir. La sulfadiazine est un inhibiteur du CYP2C9 et peut entraîner des interactions médicamenteuses avec les substrats du CYP2C9 comme la warfarine, le tolbutamide ou la phénytoïne.

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

L'expérience clinique acquise au cours de la grossesse et de l'allaitement a été insuffisante jusqu'à maintenant pour évaluer l'éventualité d'effets néfastes. Toutefois, les études animales n'ont pas mis en évidence de tératogénicité.

Grossesse

Les sulfamides traversent facilement la barrière placentaire et atteignent le fœtus à tous les stades de la gestation.

Étant donné que tous les sulfamides peuvent causer un ictère nucléaire néonatal, Flammacerium est contre-indiqué chez les femmes dans leur troisième trimestre de grossesse (voir rubrique 4.3).

Le produit ne devra par conséquent être utilisé qu'au cours des autres stades de la grossesse lorsque les bénéfices l'emportent sur les risques.

Allaitement

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

Fertilité

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

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

Flammacerium n'a qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

La liste suivante des effets indésirables est basée sur l'expérience des essais cliniques et/ou la pharmacovigilance. La fréquence des effets indésirables rapportés dans le cadre de la pharmacovigilance ne peut être déterminée parce qu'ils proviennent de déclarations spontanées. Par conséquent, la fréquence de ces effets indésirables est considérée comme "indéterminée".

Les effets indésirables sont listés par classe de systèmes d'organes MedDRA.

L'évaluation des effets indésirables repose sur les fréquences suivantes :

Très fréquent : $\geq 1/10$

Fréquent : $\geq 1/100, < 1/10$

Peu fréquent : $\geq 1/1000, < 1/100$

Rare : $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$

Très rare : $< 1/10\ 000$

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

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables
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 : des cas de syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et de nécrolyse épidermique toxique (NET) ont été rapportés (voir rubrique 4.4)
	<i>Fréquence indéterminée</i>

	Rash, prurit, dermatite, eczéma, argyrie, altération de la couleur cutanée
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 de certains effets indésirables

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

Une hyperosmolalité sérique peut survenir suite à une 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 via le système national de déclaration.

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmmps.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

Les symptômes de surdosage sont associés à la résorption systémique de la sulfadiazine et de l'argent.

Symptômes :

En plus des effets secondaires listés (voir rubrique 4.8), les symptômes observés peuvent inclure anorexie, nausées, vomissement, diarrhée, faiblesse, perte de poids, jaunisse et, dans certains cas graves, détresse respiratoire ou symptômes neurologiques. La surexposition à l'argent peut aussi provoquer une coloration grise de la peau, des cheveux et des organes internes.

Prise en charge :

Le traitement du surdosage s'effectue par arrêt du médicament et par traitement symptomatique des symptômes de surdosage. Si nécessaire, effectuer un contrôle de la fonction rénale et une numération et formule sanguine. Une fois absorbée, la sulfadiazine est facilement dialysable, tant par hémodialyse que par dialyse péritonéale.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agents chimiothérapeutiques pour usage topique (sulfamides). Code ATC : D06BA51.

Mécanisme d'action

Les infections bactériennes associées aux brûlures peuvent être très dangereuses et nécessitent, en plus de mesures systémiques, un traitement local efficace.

Grâce à son action double, bactéricide et bactériostatique, l'application topique de Flammacerium peut prévenir et combattre des infections locales.

L'action antibactérienne résultant de l'association de sulfadiazine argentique et de nitrate de cérium est plus importante que celle de la sulfadiazine argentique seule.

La sulfadiazine d'argent est une substance qui exerce une action bactériostatique et bactéricide 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.

Le nitrate de cérium renforce les propriétés antibactériennes de la sulfadiazine argentique et favorise la formation d'une croûte, ce qui a pour effet de réduire les pertes hydriques et protéiniques.

Bien que la sulfadiazine d'argent ne soit pas résorbée d'elle-même, la sulfadiazine et les ions argent peuvent l'être ; ce qui peut être important, lors d'un traitement de longue durée ou si la surface traitée est étendue. L'action antibactérienne de Flammacerium contribue à la prévention de lésions, d'infections et de septicémie. Flammacerium n'entraîne pas de douleur lorsque la crème est appliquée sur la plaie. Par ailleurs, elle s'enlève facilement.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Jusqu'à 10 % de la quantité de sulfadiazine appliquée localement peut être absorbée. Des concentrations dans le sang de 10 à 20 mg/l ont été rapportées, bien que des concentrations plus élevées pourraient être atteintes lorsque des surfaces très étendues du corps sont traitées. Une partie de l'argent peut également être absorbée.

Distribution

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

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 éliminé principalement par excrétion biliaire et, en moindre proportion, par excrétion urinaire.

Linéarité/non-linéarité

Données non fournies.

5.3 Données de sécurité préclinique

Sans objet.

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

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Pots de 500 g de crème.

6.6 Précautions particulières d'élimination et 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

Essential Pharma Limited
Vision Exchange Building
Triq it-Territorjals, Zone 1
Central Business District
Birkirkara, CBD 1070
Malte

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE : BE125894
LU : 2001126507

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

Date de première autorisation : 10/02/1984

Date du dernier renouvellement : 31/01/2005

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 04/2026