ANSM - Mis à jour le : 05/08/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLAMMAZINE, crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sulfadiazine argentique..... 1 g

Pour 100 g de crème

Excipient(s) à effet notoire : chaque gramme de FLAMMAZINE contient 70 mg de propylèneglycol (E1520) et 40 mg d'alcool cétylique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

FLAMMAZINE crème est indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 2 mois pour la prévention et traitement des infections dans le cadre de la prise en charge des brûlures à partir du 2nd degré.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique

FLAMMAZINE est contre-indiqué chez le prématuré, le nouveau-né, et le nourrisson de moins de 2 mois (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

Voie cutanée.

- La crème peut être, soit préalablement appliquée sur une gaze stérile, soit étalée directement sur la plaie en couche de 2 à 3 mm d'épaisseur environ. Avant de renouveler les applications (en principe toutes les 24 heures), il convient de nettoyer la plaie par lavage à l'eau ou avec une solution saline isotonique.

• Les brûlures n'ayant pas cicatrisé après 15 jours d'un traitement par FLAMMAZINE doivent faire l'objet d'un avis médical auprès d'un service de soins hospitalier spécialisé dans la prise en charge des brûlés.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la sulfadiazine argentique aux sulfamides ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Enfant de moins de 2 mois : prématuré, nouveau-né, nourrisson de moins de 2 mois (Cf. rubrique 4.8).

Pendant l'allaitement si l'enfant est atteint d'un déficit en G6PD et/ou si l'enfant a moins d'un mois (Cf. rubriques 4.6 et 4.8).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mise en garde

• En raison d'un risque de dyschromie cutanée, il doit être conseillé aux patients d'éviter de s'exposer au soleil (voir section 4.8).

• Des réactions cutanées mettant en jeu le pronostic vital telles que syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et nécrolyse épidermique toxique (NET) ont été rapportées avec la sulfadiazine.

• Il convient de rappeler aux patients les signes et les symptômes associés et de surveiller étroitement toutes réactions cutanées.

• Le risque de survenue est le plus élevé durant les premières semaines de traitement. En cas de survenue de symptômes ou signes de SJS ou NET (par exemple éruption cutanée progressive souvent associée à des cloques ou lésions des muqueuses), le traitement par FLAMMAZINE doit être arrêté.

• Les meilleurs résultats dans la gestion d'un SJS ou d'une NET dépendent d'un diagnostic précoce et de l'arrêt immédiat de tout médicament suspect. L'arrêt précoce est associé à un meilleur pronostic.

• Si le patient a développé un SJS ou une NET sous FLAMMAZINE, FLAMMAZINE ne doit jamais être ré-administré à ce patient.

• En raison de la variabilité de la résorption transcutanée, le risque d'effets systémiques ne peut être exclu. Ceux-ci sont d'autant plus à redouter que FLAMMAZINE est utilisée sur une grande surface et/ou en traitement prolongé, sous pansement occlusif, sur une peau lésée (notamment brûlée), sur une muqueuse ou sur une peau de nourrisson (en raison du rapport surface/poids et de l'effet de l'occlusion des couches au niveau du siège). Aussi, FLAMMAZINE doit être utilisée avec prudence chez le jeune enfant de moins de 2 ans en raison du passage systémique accru.

• Le passage systémique de la sulfadiazine expose au risque de complications générales des sulfamides : hématologiques, rénales, immunologiques et cutanées ; une insuffisance rénale

ou hépatique majore ce risque (voir rubrique 4.8).

- Des cas d'hémolyse aiguë ont été rapportés chez des sujets déficitaires en G6PD avec la sulfadiazine administrée par voie locale. Sa prescription doit donc être de principe écartée, et le recours à une alternative thérapeutique, si elle existe, est fortement recommandé. En l'absence d'alternative, la décision doit prendre en compte pour chaque patient, le risque d'hémolyse et le bénéfice potentiel attendu du traitement. Si la prescription de ce médicament est nécessaire, la survenue d'une hémolyse éventuelle devra être dépistée.

- Dès l'ouverture du conditionnement d'une préparation à visée antiseptique, une contamination microbienne est possible.

Précautions d'emploi

- Utiliser avec précaution chez les patients souffrants d'une insuffisance rénale sévère.

- Utiliser avec précaution chez les acétyleurs lents et chez les patients souffrants d'une insuffisance hépatique sévère.

- Ce médicament contient du propylèneglycol et peut causer des irritations cutanées.

- Ce médicament contient de l'alcool cétylique et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple dermatite de contact).

- Les taches **de crème sur le linge ou la literie disparaissent facilement au lavage.**

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ METHOTREXATE

Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate.

Précaution d'emploi : Dosage des concentrations de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.

Associations à prendre en compte

+ AUTRES MÉDICAMENTS MÉTHÉMOGLOBINISANTS (acetylsulfafurazol, benzocaïne, dapsone, flutamide, metoclopramide, prilocaine, sodium (nitroprussiate de), sulfadoxine, sulfafurazol, sulfaguanidine, sulfamethizol, sulfamethoxazole) : Risque d'addition des effets méthémoglobinisants.

+ ANTIVITAMINES K (acenocoumarol, fluindione, warfarine) : ANTI-INFECTIEUX ET INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des antivitamines K ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines, qui imposent, dans ces conditions, de renforcer la surveillance de l'INR.

+ VACCIN ORAL VIVANT ATTENUE CONTRE LA TYPHOÏDE : FLAMMAZINE doit être évité 3 jours avant et 3 jours après l'administration de ce vaccin.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Données liées à l'argent

Les données animales et cliniques liées à l'argent sont insuffisantes. La survenue d'effets indésirables fœtaux et néonatals en cas d'administration prolongée n'a pas été évaluée.

Données liées à la sulfadiazine

La sulfadiazine passe le placenta à tous les stades de la grossesse. Il existe des données limitées sur l'utilisation de la sulfadiazine chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure à une toxicité de la reproduction avec la sulfadiazine. Certains sulfamides ont mis en évidence un effet tératogène (fentes palatines).

Par conséquent, l'utilisation de FLAMMAZINE ne peut être envisagée qu'en l'absence d'alternative thérapeutique, et plus particulièrement durant le 3ème trimestre de grossesse. En effet, une exposition pendant le dernier trimestre de grossesse expose au risque potentiel d'ictère grave voire nucléaire chez le nouveau-né par déplacement de la bilirubine. De plus, en cas de déficit congénital en G6PD, la survenue d'une hémolyse néonatale est possible si le traitement est administré en fin de grossesse.

Dans le cas d'un traitement en fin de grossesse, une surveillance néonatale (ictère, hyperbilirubinémie) s'impose.

Allaitement

Le passage de l'argent dans le lait maternel est inconnu. La sulfadiazine passe dans le lait maternel.

L'allaitement est contre-indiqué dans le cas où l'enfant présente un déficit en G6PD afin de prévenir la survenue d'hémolyse (Cf. rubrique 4.3).

Des ictères graves voire nucléaires ont été rapportés chez le nouveau-né avec certains sulfamides. En conséquence, l'allaitement est contre-indiqué chez le nouveau-né de moins d'un mois en raison de l'immaturité de son système enzymatique (Cf. rubriques 4.3 et 4.8). Au-delà de cet âge, l'allaitement est déconseillé en cas de traitement prolongé ou sur des surfaces étendues.

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

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par discipline médicale (System Organ Class (SOC)) et par fréquence.

Les fréquences sont définies ci-après : très fréquents (? 1/10), fréquents (? 1/100, 1/10), peu fréquents (? 1/1 000, 1/100), rares (?1/10 000, 1/1 000), très rares (1/10 000), et fréquence inconnue (impossible à estimer sur la base des données disponibles).

Classification par discipline médicale (SOC)	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	*Fréquence inconnue* Cytopénie (leucopénie, neutropénie, agranulocytose)
Affections du système immunitaire	*Fréquence inconnue* Hypersensibilité à type d'urticaire, œdème, réaction anaphylactoïde
Affections de la peau et du tissus sous-cutané	*Fréquence inconnue* Argyrie, dyschromie cutanée, rash, prurit, éruption cutanée, eczéma *Très rare* Réactions bulleuses sévères à type de syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et nécrolyse épidermique toxique (NET) (Cf. rubrique 4.4)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	*Fréquence inconnue* Brûlure au site d'application, suintement
Affections du rein et des voies urinaires	*Fréquence inconnue* Insuffisance rénale aiguë

Population pédiatrique

Des effets indésirables hématologiques graves (cytopénie) ont été observés notamment chez les enfants de moins de 2 ans; dans cette catégorie d'âge, FLAMMAZINE doit être utilisée avec prudence (Cf. rubrique 4.4).

En raison de l'immaturité de leurs systèmes enzymatiques et du risque consécutif d'ictère nucléaire, FLAMMAZINE est contre-indiqué chez le nouveau-né, le prématuré, le nourrisson de moins de 2 mois et chez la femme durant le 1er mois d'allaitement (Cf. rubriques 4.3 et 4.6).

Description des effets indésirables sélectionnés

Une osmolalité sérique élevée a été rapportée après une application particulièrement prolongée, étendue et à forte dose de FLAMMAZINE en raison de l'absorption du propylène glycol (excipient entrant dans la composition de base de la crème).

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Un passage systémique n'est pas exclu et dépendra de l'étendue de la gravité de lésions traitées, des doses et de la durée du traitement.

Symptômes :

L'augmentation des niveaux sériques d'argent après une utilisation prolongée de doses élevées de sulfadiazine argentique peut entrainer des symptômes d'origine neurologique, rénale, hépatique, respiratoire, gastro-intestinale, hématologique.

Par ailleurs, une coloration bleu-gris de la peau et des yeux peut être observée.

Traitement :

Le traitement du surdosage doit comprendre l'arrêt du médicament et un traitement symptomatique. Si nécessaire, une surveillance ambulatoire de la fonction rénale et de l'hémogramme doit être instaurée. La sulfadiazine absorbée est rapidement dialysable, par hémodialyse ou dialyse péritonéale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antibactérien, sulfamide local, code ATC : D06BA01

Le niveau de preuve d'efficacité de la spécialité FLAMMAZINE crème est faible, mais son utilisation est consacrée par l'usage et s'appuie sur des recommandations de bonnes pratiques concernant la prise en charge des brûlures.

Mécanisme d'action

On considère que la sulfadiazine argentique libère peu à peu l'ion argent dont le pouvoir bactéricide s'associe au pouvoir bactériostatique de la sulfonamide libérée.

FLAMMAZINE est essentiellement efficace sur les germes gram négatifs, tels que *Pseudomonas aeruginosa (bacille pyocyanique) Aerobacter aerogenes (Enterobacter), Klebsiella pneumoniae* ainsi que sur le staphylocoque doré.

L'application de la crème n'est pas douloureuse.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après application externe, dans le sang :

- la concentration de l'argent est inférieure à 5 ng/g chez le sujet à peau saine et à 300 ng/g chez le sujet brûlé ;
- la sulfamidémie est de 0,2 à 5 mg pour 100 ml chez le sujet brûlé

Distribution

L'argent est distribué aux tissus de l'organisme tels que le foie, les reins et le cerveau.

La sulfadiazine se lie aux protéines.

Biotransformation

La sulfadiazine est acétylée dans le foie.

Élimination

La sulfadiazine est excrétée par les reins. L'argent est éliminé principalement par excrétion biliaire, et en plus faible fraction par excrétion urinaire.

Après application externe chez les grands brûlés recevant 5 à 10 g de sulfadiazine argentique (500 g à 1 kg de crème), on retrouve la sulfadiazine dans les urines à des taux variant de 5 à 200 mg/100 ml, soit 50 mg à 2 g par 24 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseigné.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Polysorbate 60 (E435), polysorbate 80 (E433), propylèneglycol (E1520), alcool cétylique, paraffine liquide, monostéarate de glycérol 40-55, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube de 5 g, 10 g, 20 g, 30 g, 50 g.

Tube (polyéthylène avec bouchon polypropylène) de 20g ; boîte de 2.

Pot de 500 g.

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 MARCHE

ESSENTIAL PHARMA LIMITED
VISION EXCHANGE BUILDING
TRIQ IT-TERRITORJALS, ZONE 1
CENTRAL BUSINESS DISTRICT
BIRKIRKARA, CBD 1070
MALTE

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 320 698 9 7 : tube de 5 g

- 34009 320 699 5 8 : tube de 10 g
- 34009 320 700 3 9 : tube de 30 g.
- 34009 320 702 6 8 : tube de 50 g
- 34009 320 703 2 9 : pot de 500 g
- 34009 333 803 0 4 : tube de 20 g
- 34009 347 580 9 6 : 2 tubes polyéthylène de 20 g

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

Date de dernier renouvellement :{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.
Liste I