

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZYMAFLUOR 1 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fluorure de sodium..... 2,211 mg
Quantité correspondant en fluor 1,000 mg

Pour un comprimé.

Excipient à effet notoire : sorbitol (E420), 36,509 mg/comprimé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Prévention de la carie dentaire chez l'enfant à risque carieux élevé, après avoir réalisé un bilan personnalisé des apports en fluor, dès l'apparition des premières dents (6 mois) jusqu'à 18 ans.

NB : risque carieux élevé : antécédents de caries (personnels ou des parents ou de la fratrie), ou non-respect des règles d'hygiène alimentaire ou bucco-dentaire, ou facteurs de risque environnementaux.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose quotidienne doit prendre en compte l'âge du patient et la concentration en fluor dans les eaux de boisson et autres sources (par exemple les dentifrices). L'administration doit commencer dès la petite enfance, mais pas avant l'âge de 6 mois.

Population pédiatrique

Concentration en fluor dans les eaux de boisson	< 0.3 mg/L
Supplémentation quotidienne recommandée en fluor	
Âge	Quantité de fluor/jour
< 6 mois	0 mg
6 mois ? < 2 ans	0,25 mg

2 ans ? < 4 ans	0,50 mg
4 ans ? < 6 ans	0,75 mg
6 ans ? 16 ans	1,00 mg
16 ans ? 18 ans	1,00 mg

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés peuvent être croqués, ou sucés, en une seule prise quotidienne. Chez le nourrisson et le jeune enfant (6 mois ? 2 ans au moins), les comprimés doivent être dissous dans un peu d'eau. D'une manière générale, les comprimés ne doivent pas être utilisés avant l'âge de 6 ans.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE :

- en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- dans les régions où la teneur en fluor dans l'eau de distribution est supérieure à 0,3 mg/L.

En France, 85% de la population vit dans des régions où la teneur en fluor est inférieure ou égale à 0,3 mg/L. En cas de doute, il est conseillé de s'enquérir auprès de la mairie ou de la DDASS du taux local de fluor dans l'eau de distribution.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en gardes

Ce médicament contient du sorbitol (E420). Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

Chez les patients insuffisants rénaux, le médicament ne doit être administré qu'après consultation du médecin traitant en raison du risque accru de fluorose.

En l'absence d'autres sources d'apport extérieur en fluor, la supplémentation fluorée médicamenteuse est recommandée dès l'apparition des premières dents si l'enfant présente un risque carieux élevé, c'est-à-dire un des facteurs de risque suivants :

- Non-respect des règles d'hygiène alimentaire, notamment grignotage salé ou sucré, consommation de type sodas en dehors des repas, prise d'aliments après le dîner ou au cours de la nuit ;
- Endormissement avec un biberon contenant autre chose que de l'eau pure ;
- Non-respect des règles d'hygiène bucco-dentaire : notamment brossage des dents absent ou insuffisant ou inefficace, présence de bio-film (plaque dentaire) ;
- Présence ou antécédents de caries chez l'enfant, les parents ou dans la fratrie.

Il existe également des facteurs de risque environnementaux dont il est indispensable de tenir compte pour apprécier le risque carieux d'un enfant :

- Un niveau socio-économique ou d'éducation faible de la famille ;
- Une maladie ou un handicap de l'enfant entraînant des difficultés de brossage ;
- Le port d'appareils orthodontiques ;
- La prise au long cours de médicaments sucrés ou générant une hyposialie (ex : médicaments anticholinergiques).

Le risque carieux évolue au cours de la vie : il doit donc être réévalué régulièrement par un praticien (au moins une fois par an chez les enfants à faible risque carieux, et au moins 2 fois par an chez les enfants à risque carieux élevé).

La supplémentation fluorée médicamenteuse doit être adaptée à l'âge et aux autres sources potentielles de fluor.

L'apport non contrôlé de fluor pendant plusieurs mois ou années, peut être à l'origine d'une fluorose dentaire.

Afin d'éviter les cumuls, il est indispensable d'établir un bilan personnalisé des apports en fluor (eaux de distribution et minérales, sel fluoré, médicaments sous forme de comprimés, de gouttes, de gommes à mâcher ou de dentifrices fluorés) avant toute prescription fluorée.

Chez le nourrisson, les sources d'apport extérieur en fluor sont potentiellement représentées par les eaux de boisson.

Il convient de prendre en compte avec précision la teneur en fluor des eaux minérales embouteillées. Les eaux minéralisées qui comportent un taux de fluor supérieur à 0,3 mg/L ne doivent pas être utilisées pour la préparation des biberons, en association à une supplémentation fluorée.

La consommation de sel fluoré lors des repas apporte environ 0,25 mg de fluor par jour.

La supplémentation fluorée ne dispense pas d'une bonne hygiène alimentaire (limitation des sucres, tout particulièrement sous forme de grignotages et de boissons sucrées entre les repas), et bucco-dentaire (éducation précoce au brossage des dents après chaque repas avec un dentifrice fluoré adapté à l'âge, consultation régulière chez le chirurgien-dentiste).

Le brossage doit être réalisé par un adulte (enfants de 0 à 3 ans), puis réalisé ou assisté par un adulte en fonction des capacités de l'enfant (enfants de 3 à 6 ans), afin : de vérifier la qualité du brossage, de s'assurer de la durée du brossage (temps de contact fluor/dent), de limiter l'ingestion de dentifrice.

L'utilisation locale de dentifrices fluorés, ou de bains de bouche fluorés est compatible avec la prise de fluor par voie générale ; elle renforce la protection de la dent contre la carie. Dans les calculs globaux de l'apport en ion fluor, il faut tenir compte des doses possibles d'ingestion de dentifrice (60 à 30 % entre 3 et 7 ans), qui varient selon l'âge et la concentration de la pâte utilisée.

Un jeune enfant qui effectue le brossage biquotidien de ses dents avec un dentifrice à 1000 ppm de fluor (100 mg/100 g de pâte) avale en moyenne 0,30 mg de fluor/j.

La teneur maximale recommandée pour un dentifrice chez l'enfant de moins de 6 ans est de 500 ppm de fluor (50 mg/100 g). La quantité à utiliser doit être de la grosseur d'un pois et les enfants doivent bien recracher le dentifrice.

A partir de 6 ans, les enfants peuvent utiliser des dentifrices dosés de 1000 à 1500 ppm (100 à 150 mg/100 g).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.à.d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Précautions d'emploi

Faire contrôler régulièrement les dents chez un chirurgien-dentiste.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Topiques gastro-intestinaux : sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium.

Diminution de l'absorption digestive du fluorure de sodium.

Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance du fluorure de sodium (plus de 2 heures, si possible).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'y a pas de bénéfice pour les dentitions provisoire et définitive de l'enfant, à supplémenter sa mère en fluor en cours de grossesse ou en période d'allaitement.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont listés selon la classification MedDRA par système classe-organe. Au sein de chaque système classe-organe, les événements indésirables sont présentés par ordre décroissant de fréquence selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)
Troubles du système immunitaire	Hypersensibilité (incluant des symptômes gastro-intestinaux)
Affections psychiatriques	Quelques cas non graves d'agitation ont été rapportés en cas de prise le soir
Affections gastro-intestinales	Quelques cas de coloration de l'émail ont été rapportés après plusieurs années de traitement
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Réactions cutanées à type de rash, urticaire ou érythème

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 : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Intoxication aiguë :

Chez l'adulte, la dose létale est d'environ 5 g de fluorure de sodium (correspondant à 2,2 g de fluor). Chez les enfants, la dose probablement toxique de fluorure de sodium qui peut être létale dans des cas isolés est de 11 mg/kg (équivalent à 5 mg de fluor/kg). Chez les adultes, 2 g ont provoqué une intoxication grave. Dans ces cas, une hospitalisation immédiate est obligatoire.

Elle se manifeste par des troubles digestifs : salivation, nausées, vomissements, diarrhée sanglante, douleurs abdominales et peut mener exceptionnellement au décès.

Lors d'ingestion importante accidentelle, le traitement immédiat consiste en lavage d'estomac ou vomissements provoqués, ingestion orale de calcium (importante quantité de lait), de gluconate de calcium, de lactate et surveillance médicale de plusieurs heures. L'administration d'hydroxyde d'aluminium après un lavage gastrique peut réduire l'absorption du fluorure. Réaliser un ECG (faire attention à une apparence nette des ondes T et à une extension de l'intervalle QT). En cas d'hypocalcémie, administrer 5 à 10 ml de gluconate de calcium (9 mg de Ca/ml) en perfusion intraveineuse lente à doses répétées jusqu'à ce que la calcémie soit normalisée. Une réhydratation et une bonne diurèse doivent être maintenues. Le débit sanguin doit être soutenu par la perfusion avec une solution d'électrolytes. Une assistance respiratoire peut être requise. L'hémodialyse peut être initiée. Pour éviter les brûlures externes, tous les résidus de vomissements, de selles ou d'urine doivent être rapidement éliminés. Dans les cas graves, l'urine du patient doit être alcalinisée.

Intoxication chronique : la fluorose

Aspect tacheté ou moucheté de l'émail dentaire pouvant apparaître à partir d'une absorption quotidienne d'une dose de fluor supérieure à 1,5 mg/j (0,10 mg de fluor/kg/j chez l'enfant jusqu'à 6 ans), pendant plusieurs mois ou années selon l'importance du surdosage. Elle s'accompagne d'une fragilité de l'émail dans les formes sévères.

La fluorose osseuse ne s'observe qu'avec de fortes absorptions chroniques (supérieures à 8 mg/j).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : MEDICAMENTS PROPHYLACTIQUES ANTICARIE, code ATC : A01AA01

Les fluorures jouent un rôle essentiel dans la prévention des caries dentaires.

Ils exercent un effet systémique pendant la période de minéralisation des dents, complété d'un effet topique après l'éruption dentaire.

Ces deux voies sont interdépendantes et complémentaires. En effet, lors de l'ingestion d'un produit fluoré, le fluor est en contact avec les surfaces dentaires au cours de son passage dans la cavité buccale, exerçant ainsi une action topique.

A l'inverse, le fluor topique peut être partiellement ingéré et s'intègre alors à la voie systémique. Les effets du fluor sont de trois types :

- un effet bactéricide sur les germes de la plaque dentaire. Les conséquences sont une inhibition de la prolifération bactérienne de la plaque dentaire et une inhibition de la formation des acides cariogènes,
- une diminution du seuil de la solubilité de l'émail en milieu acide,
- une reminéralisation des lésions carieuses initiales de l'émail.

(Le fluor ne saurait toutefois suffire à l'élimination de la plaque bactérienne ou au traitement des caries).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les fluorures sont bien absorbés au niveau gastro-intestinal.

Le pic de concentration est obtenu entre 30 minutes et une heure après la prise.

Les ions fluorures se concentrent dans les tissus durs de l'organisme : dents et os.

Ils sont éliminés par voie urinaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Sorbitol (E420), silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, oxyde de fer jaune (E172).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Conserver le tube soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés en tube (polypropylène) avec un bouchon à fermeture sécurité enfant (polyéthylène), boîte de 100 et 250 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

ROTTAPHARM

1 BIS PLACE DE LA DEFENSE ? TOUR TRINITY
92400 COURBEVOIE

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

- 34009 327 424 1 7 : 100 comprimés en tube (polypropylène).
- 34009 320 567 1 2 : 250 comprimés en tube (polypropylène).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à 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 non soumis à prescription médicale.