ANSM - Mis à jour le : 06/11/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLIXOVATE 0,05 %, crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Propionate de fluticasone..... 0,05 g

Pour 100 g.

Excipients à effet notoire : alcool cétostéarylique, propylène glycol, imidurée (produisant du formaldéhyde).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Nourrisson, à partir de l'âge de 3 mois :

- dermatite atopique.

Adulte, enfant à partir de l'âge de 12 mois :

1. Indications privilégiées où la corticothérapie locale est tenue pour le meilleur traitement :

- eczéma de contact,
- dermatite atopique (traitement curatif et prévention des récurrences, voir paragraphe 4.2 Posologie et mode d'administration),
- lichénification.

2. Indications où la corticothérapie locale est l'un des traitements habituels :

- dermite de stase,
- psoriasis (à l'exclusion des plaques très étendues),
- lichen,

- prurigo non parasitaire,
- dyshidrose,
- lichen scléro-atrophique génital,
- granulome annulaire,
- lupus érythémateux discoïde,
- dermite séborrhéique à l'exception du visage,
- traitement symptomatique du prurit du mycosis fongoïde.

3. Indications de circonstance pour une durée brève :

- piqûres d'insectes et prurigo parasitaire après traitement étiologique.

La forme crème est plus particulièrement destinée aux lésions aiguës, suintantes.

Remarque : chaque dermatose doit être traitée par un corticoïde de niveau le mieux approprié en sachant qu'en fonction des résultats on peut être conduit à lui substituer un produit d'une activité plus forte ou moins forte sur tout ou partie des lésions.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- *Traitement de la dermatite atopique* :

Nourrisson à partir de l'âge de 3 mois :

1 application par jour.

- *Traitement des dermatoses inflammatoires :*

Adulte et enfant à partir de l'âge de 12 mois :

1 à 2 applications par jour.

943 patients âgés de 3 mois à 14 ans ont été traités par du propionate de fluticasone (crème, lotion ou pommade) dont 63 enfants âgés de 3 mois à 1 an étaient traités pour une dermatite atopique. La durée du traitement était inférieure ou égale à 4 semaines. L'efficacité et la tolérance lors d'un traitement plus long ou d'autres affections dermatologiques sont peu ou (mal) connues.

Une augmentation du nombre d'applications quotidiennes risquerait d'aggraver les effets indésirables sans améliorer les effets thérapeutiques.

Certaines dermatoses (psoriasis, dermatite atopique...) rendent souhaitable un arrêt progressif. Il peut être obtenu par la diminution de la fréquence des applications et/ou par l'utilisation d'un corticoïde moins fort ou moins dosé.

- *Prévention des récurrences de dermatite atopique :*

1 application par jour, 2 jours par semaine.

Après avoir traité efficacement l'épisode aigu, Flixovate devra être appliqué sur les zones précédemment lésées ou à risque de récurrence.

Il est conseillé d'associer ce traitement à des produits émollients quotidiennement.

L'efficacité et la tolérance ont été évaluées au cours des essais cliniques sur des durées de traitement allant de 16 à 20 semaines.

Mode d'administration

Chez l'adulte comme chez l'enfant et le nourrisson à partir de 3 mois, afin de mieux préciser la quantité de crème à appliquer sur une surface donnée, on peut utiliser la méthode de l'unité phalangette. L'unité phalangette correspond à la quantité de crème déposée d'un trait continu sur toute la longueur de la dernière phalange de l'index d'un adulte. Cette quantité ainsi délivrée permet de traiter une surface de peau correspondant à la surface des 2 mains d'un adulte (soit environ 250 à 300 cm^2). Une unité phalangette correspond à 0,5 g de produit. Un tube de 30 grammes contient 60 unités phalangettes.

Le traitement de grandes surfaces nécessite une surveillance du nombre de tubes utilisés.

Appliquer en fine couche sur la surface à traiter et faire pénétrer par léger massage, jusqu'à ce que la crème soit entièrement absorbée. Se laver les mains après application.

Il est conseillé d'appliquer le produit en touches espacées, puis de l'étaler en massant légèrement jusqu'à ce qu'il soit entièrement absorbé.

Prévoir suffisamment de temps pour permettre l’absorption du produit après chaque application avant d’appliquer un émollient.

En cas d’aggravation ou d’absence d’amélioration au bout de 2 à 4 semaines, le traitement et le diagnostic doivent être réévalués.

Lorsqu’un épisode aigu a été traité efficacement avec un traitement continu de corticoïde local, un traitement intermittent peut être envisagé. En cas d’utilisation intermittente chronique, la fonction de l’axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien devra être évaluée régulièrement.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- infections cutanées non traitées virales (par exemple : *Herpes simplex*, varicelle), bactériennes (exemple impétigo...), mycosiques ou parasitaires ,
- lésions ulcérées,
- acné,
- dermatite péri-orale,
- prurit péri-anal et génital,
- dermatoses chez les nourrissons de moins de trois mois, y compris dermatite et érythème fessier,
- rosacée.

- L’utilisation de ce médicament n’est pas indiquée dans le traitement des lésions cutanées primitives causées par des champignons ou des bactéries.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Des manifestations d’hypercorticisme (Syndrome de Cushing) et une inhibition réversible de l’axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, engendrant une insuffisance corticosurrénalienne (cortisol plasmatique matinal inférieur à 5 microgrammes/dL), peuvent se produire chez certains sujets en raison d’une augmentation de l’absorption systémique des corticoïdes locaux ou en cas d'application du corticoïde local sur plus de 50% de la surface corporelle d’un adulte et de plus de 20 g par jour.

Dans l’un ou l’autre cas, il conviendra d’arrêter progressivement le médicament en réduisant la fréquence d’application, ou en lui substituant un corticoïde d'activité moins forte. Un arrêt brutal du traitement peut engendrer une insuffisance surrénalienne (voir rubrique 4.8).

Les f**acteurs susceptibles d’accroitre les effets systémiques** sont les suivants :

- Activité et formulation du corticoïde local,
- durée de l’exposition,
- application sur une zone étendue,
- application cutanée occlusive (par ex., sur des zones intertrigineuses ou sous pansement occlusif (chez les nourrissons, les couches peuvent avoir les mêmes conséquences qu’un pansement occlusif),
- augmentation de l’hydratation de la couche cornée,
- Application sur des surfaces cutanées fines comme le visage,
- Application sur des lésions cutanées ou autres situations dans lesquelles il y a une altération de la barrière cutanée,
- Comparé à l’adulte, l’enfant, particulièrement chez le nourrisson et l'enfant en bas âge peut absorber des quantités proportionnellement plus importantes de corticoïdes locaux et est donc davantage exposé aux effets indésirables systémiques (syndrome cushingoïde et ralentissement de la croissance). Ceci s’explique par le fait que les enfants ont une barrière cutanée immature et un ratio surface corporelle /poids plus importante comparé à l’adulte. Ces effets disparaissent à l'arrêt du traitement, mais un arrêt brutal peut être suivi d'une insuffisance surrénale aiguë.

Précautions d’emploi

Risque d’infection en cas d’occlusion

Chez le nourrisson en dessous de l'âge de 3 mois, il est préférable d'éviter les corticoïdes d'activité forte. Il faut se méfier particulièrement des phénomènes d'occlusion spontanés pouvant survenir dans les plis ou sous les couches.

L’infection bactérienne est favorisée par la chaleur et l’humidité présentes dans les plis cutanés ou sous un pansement occlusif. En cas d’utilisation d’un pansement occlusif, la peau devra être nettoyée avant chaque changement du pansement.

Emploi en cas de psoriasis

Les corticoïdes locaux doivent être utilisés avec prudence dans les cas de psoriasis, car des effets rebond, le développement d’une accoutumance, un risque de psoriasis pustuleux généralisé et une toxicité locale ou systémique due à l’altération de la barrière cutanée ont été rapportés dans certains cas. Une utilisation dans le traitement du psoriasis impose une surveillance médicale attentive.

Application sur le visage

Une application prolongée sur le visage est déconseillée, cette zone étant davantage sujette aux risques d’atrophie cutanée. L'utilisation prolongée sur le visage de corticoïdes à activité forte expose à la survenue d'une dermite cortico-induite et paradoxalement cortico-sensible avec rebond après chaque arrêt. Un sevrage progressif, particulièrement difficile, est alors nécessaire.

Application sur les paupières

Une application prolongée sur les paupières est déconseillée en raison du risque de cataracte et de glaucome. En cas d’application sur cette zone, il conviendra de veiller à ce que le dermocorticoïde ne pénètre pas dans l’œil.

Infection concomitante

Un traitement antimicrobien approprié devra être utilisé chaque fois que les lésions inflammatoires traitées s’infectent. Une propagation de l’infection impose l’interruption de la corticothérapie locale et l’administration d’un traitement antimicrobien adapté.

Ulcères chroniques de jambe

Les corticoïdes locaux sont parfois utilisés en traitement des dermatites entourant les ulcères chroniques de jambe. Cet usage peut être associé à une augmentation des réactions d’hypersensibilité locale et du risque d’infection locale.

Risque d’inflammabilité

FLIXOVATE 0,05 % crème contient de la paraffine. Informez vos patients de ne pas fumer ni de s’approcher de flammes nues en raison du risque de brûlures graves. Les tissus (vêtements, literie, pansements, etc.) qui ont été en contact avec ce produit brûlent plus facilement et peuvent constituer un risque d’incendie. Le lavage des vêtements et de la literie peut réduire l’accumulation de produit, mais ne peut pas l’éliminer totalement.

Si une intolérance locale apparaît, le traitement doit être interrompu et la cause doit en être recherchée.

Eviter tout contact avec les yeux et les muqueuses.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaitre lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Ce médicament contient un excipient, l’imidurée, dont la dégradation produit du formaldéhyde sous forme de traces. Le formaldéhyde peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma).

Ce médicament contient de l’alcool cétostéarylique et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple dermatite de contact)

Ce médicament contient 100 mg de propylène glycol dans chaque gramme de crème. Le propylène glycol peut causer une irritation cutanée.

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

Des troubles métaboliques comme une diminution de la tolérance au glucose sont observés lors de l'utilisation concomitante de corticoïdes locaux et d'antidiabétiques. Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique et urinaire, surtout en début de traitement.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'administration de corticoïdes à des animaux gravides peut engendrer des anomalies fœtales (voir rubrique 5.3 Données de sécurité préclinique*)*.

La pertinence de cet effet chez l'Homme n'a pas été établie. Toutefois, l'administration de propionate de fluticasone pendant la grossesse ne doit être envisagée que si le bénéfice escompté pour la mère est supérieur aux risques potentiels pour le fœtus. Il conviendra d'utiliser la quantité minimale pendant une durée minimale.

Allaitement

L'excrétion du propionate de fluticasone dans le lait maternel humain n'a pas été étudiée.

Par voie locale, le passage transdermique et donc le risque d'excrétion du corticoïde dans le lait sera fonction de la surface traitée, du degré d'altération épidermique et de la durée du traitement.

Des concentrations mesurables de propionate de fluticasone chez des rates allaitantes, après administration sous-cutanée de propionate de fluticasone, montrent que le propionate de fluticasone est excrété dans le lait maternel.

Cependant, les concentrations plasmatiques chez les patients après application cutanée de propionate de fluticasone aux doses recommandées sont susceptibles d'être faibles.

L'administration de propionate de fluticasone pendant l'allaitement est possible.

Le contact prolongé du nourrisson avec la zone de peau traitée de la mère devra être évité.

En cas d'application sur les seins, la peau devra être nettoyée avant chaque tétée afin d'éviter toute ingestion accidentelle par le nourrisson.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée permettant d'évaluer l'effet du propionate de fluticasone sur la fertilité humaine.

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

Aucune étude évaluant l'effet du propionate de fluticasone sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'a été réalisée. Un effet néfaste sur ces activités ne peut pas être anticipé d'après le profil des effets indésirables connus du propionate de fluticasone par voie topique.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par classe organique et par fréquence. Les fréquences sont définies en : très fréquent (?1/10), fréquent (?1/100 et 1/10), peu fréquents (?

1/1000 et 1/100), rare (?1/10000 et 1/1000), très rare (1/10000) incluant les rapports isolés, et fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables très fréquents, fréquents et peu fréquents ont généralement été déterminés à partir des données d'études cliniques.

Les fréquences des groupes placebo et comparateur n'ont pas été pris en compte lors de l'attribution des fréquences des effets indésirables issus des essais cliniques car elles étaient généralement comparables à celles du groupe de traitement actif.

Après la commercialisation, des effets rares et très rares ont été rapportés.

Infections et infestations

Très rare : infections secondaires.

Des infections secondaires, particulièrement sous pansement occlusif ou dans les plis ont été rapportées lors de l'utilisation de corticoïdes locaux.

Affections du système immunitaire

Très rare : hypersensibilité.

Si des signes d'hypersensibilité apparaissent, le traitement doit être interrompu immédiatement.

Affections endocriniennes

Très rare : possibilité d'effets systémiques (voir rubrique 4.4) par freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

Syndrome cushingoïde (qui se traduit notamment par un faciès lunaire, une obésité centrale) et dont les troubles cutanés sont : atrophie cutanée, amincissement de la peau, sécheresse cutanée, vergetures, télangiectasies.

Affections vasculaires

Très rare : télangiectasies.

L'utilisation prolongée de corticoïdes d'activité forte peut entraîner des télangiectasies (à redouter particulièrement sur le visage).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent : prurit.

Peu fréquent : brûlure cutanée locale.

Très rare : l'utilisation prolongée de corticoïdes d'activité forte peut entraîner une atrophie cutanée, des vergetures (à la racine des membres notamment, et survenant plus volontiers chez les adolescents), une hypertrichose, des modifications de la pigmentation, un purpura ecchymotique secondaire à l'atrophie, une fragilité cutanée.

Des éruptions acnéiformes ou pustuleuses, une hypertrichose, des modifications de la pigmentation, des éruptions cutanées, des dermatites allergiques de contact, des exacerbations de syndromes sous-jacents, des érythèmes, des urticaires, un psoriasis pustuleux ont été rapportés.

Des brûlures locales et prurit ont été rapportés, cependant dans des essais cliniques, l'incidence de ces effets indésirables était généralement comparable aux groupes placebo et comparateur.

Au visage, les corticoïdes peuvent créer une dermatite péri-orale ou bien aggraver une rosacée (voir rubriques 4.4 et 4.3).

Il peut être observé un retard de cicatrisation des plaies atones, des escarres, des ulcères de jambe (voir rubrique 4.3).

Des exacerbations des signes et des symptômes de dermatoses et de dermatites de contact allergiques ont été rapportés avec l'utilisation des corticoïdes.

Le traitement du psoriasis avec un corticoïde (ou son arrêt) peut provoquer une forme pustuleuse de la maladie.

Affections oculaires

Fréquence indéterminée : Vision floue (voir rubrique 4.4)

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

Signes et symptômes

L'absorption de propionate de fluticasone appliqué localement peut être suffisante pour engendrer des effets systémiques. Un surdosage aigu est très peu probable, mais, en cas de surdosage chronique ou de mésusage, des symptômes d'hypercortisolisme peuvent apparaître (voir rubrique 4.8).

Traitement

En cas de surdosage, le propionate de fluticasone devra être arrêté progressivement, en réduisant les fréquences d'application ou en lui substituant un dermocorticoïde d'activité moins forte, en raison du risque d'insuffisance corticosurrénalienne.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Corticoïde d'activité forte (groupe III), code ATC : D07AC17

Les dermocorticoïdes sont classés en 4 niveaux d'activité selon les tests de vasoconstriction cutanée : activité très forte, forte, modérée, faible.

Le propionate de fluticasone, substance active de FLIXOVATE 0,05 %, crème est d'activité forte.

Actif sur certains processus inflammatoires (par exemple : hypersensibilité de contact) et l'effet prurigineux qui leur est lié. Vasoconstricteur. Inhibe la multiplication cellulaire.

Mécanisme d'action

Les corticoïdes locaux ont des propriétés anti-inflammatoires reposant sur des mécanismes multiples ; ils inhibent la phase tardive des réactions allergiques, diminuent notamment la densité

des mastocytes, la chimiotaxie et l’activation des éosinophiles, diminuent la production de cytokines par les lymphocytes, les monocytes, les mastocytes et les éosinophiles, et inhibent le métabolisme de l’acide arachidonique.

Effets pharmacodynamiques

Les corticoïdes locaux ont des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictrices.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'importance du passage transdermique et des effets systémiques dépend de l'importance de la surface traitée, du degré d'altération épidermique, de la durée du traitement. Ces effets sont d'autant plus à redouter que le traitement est prolongé.

Absorption

Les corticoïdes locaux peuvent être absorbés par une peau saine et passer dans la circulation générale. L’importance de l’absorption percutanée des corticoïdes locaux dépend de facteurs divers, comme le véhicule et l’intégrité de la barrière épidermique. Une application sous occlusion, une inflammation et/ou d’autres processus pathologiques cutanés peuvent également augmenter l’absorption percutanée.

Certains facteurs sont susceptibles d’accroître les effets systémiques (voir rubrique 4.4).

Métabolisme

Une fois absorbés à travers la peau, les corticoïdes locaux suivent les mêmes voies pharmacocinétiques que les corticoïdes administrés par voie générale. Ils sont métabolisés principalement par le foie.

Elimination

Les corticoïdes locaux sont excrétés par les reins.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des études de reproduction suggèrent que l'administration de corticoïdes aux animaux gravides peut entraîner des anomalies du développement fœtal incluant des fentes palatines ou de la lèvre. Cependant, chez l'homme, il n'existe aucune donnée concluante d'anomalies congénitales, comme la fente palatine ou de la lèvre.

L'administration sous-cutanée de propionate de fluticasone à des souris (150 microgrammes/kg/jour), à des rates (100 microgrammes/kg/jour) ou à des lapines (300 microgrammes/kg/jour) gravides a entraîné des anomalies fœtales, dont des fentes palatines. L'administration orale n'a pas conduit à des anomalies fœtales, ce qui est en cohérence avec la faible biodisponibilité du propionate de fluticasone par voie orale.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Paraffine liquide, myristate d'isopropyle, alcool cétostéarylique, éther monocétylique de polyoxyéthylène glycol 1000, propylène glycol, imidurée, hydrogénophosphate de sodium

dodécahydraté, acide citrique monohydraté, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube (aluminium) de 30 g.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE
23 RUE FRANCOIS JACOB
92500 RUEIL-MALMAISON

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

- 34009 336 839 6 2 : 30 g en tube (Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT 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

Liste I.