

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

16 mai 2018

*Propionate de fluticasone***FLIXOVATE 0,05 %, crème**

Tube de 30 g (CIP : 34009 336 839 6 2)

FLIXOVATE 0,005 %, pommade

Tube de 30 g (CIP : 34009 336 841 0 5)

Laboratoire GlaxoSmithKline

Code ATC	D07AC17 (dermocorticoïde d'activité forte)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>« Nourrisson, à partir de l'âge de 3 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • dermatite atopique <p>Adulte, enfant à partir de l'âge de 12 mois :</p> <p>1. Indications privilégiées où la corticothérapie locale est tenue pour le meilleur traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • eczéma de contact, • dermatite atopique (traitement curatif et prévention des récurrences, voir paragraphe 4.2 Posologie et mode d'administration), • lichénification. <p>2. Indications où la corticothérapie locale est l'un des traitements habituels :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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.»

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	06/12/1993 (procédure nationale) Modifications de l'AMM : <ul style="list-style-type: none">- 24/05/2000 : extension d'indication à l'enfant à partir de 1 an et modification du schéma posologique.- 25/06/2001 : extension d'indication à la prévention des récurrences de dermatite atopique chez l'adulte et l'enfant à partir de 1 an.- 03/07/2003 : précisions concernant le mode d'administration avec utilisation de l'unité phalange dans le cadre de l'indication « prévention des récurrences de dermatite atopique chez l'adulte et l'enfant à partir de 1 an ».- 13/07/2010 : extension d'indication à la dermatite atopique chez le nourrisson à partir de 3 mois.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	D Dermatologie D07 Corticoïdes D07A Corticoïdes non associés D07AC Corticoïdes d'activité forte D07AC17 Fluticasone

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 07/08/2012.

Dans son avis de renouvellement d'inscription du 23/05/2012, la Commission avait considéré que le SMR de FLIXOVATE était:

- Chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 mois :
 - Dans le traitement curatif et la prévention des récurrences de la dermatite atopique :
 - important chez les patients atteints de dermatite atopique sévère avec poussées fréquentes (au moins 5 poussées par an)
 - modéré chez les patients atteints de dermatite atopique sévère avec moins de 5 poussées par an et chez ceux ayant une dermatite atopique non sévère.
 - Dans le traitement curatif des autres dermatoses inflammatoires corticosensibles :
 - important
- Chez le nourrisson à partir de 3 mois :
 - important dans les formes sévères, très inflammatoires ou très lichénifiées de dermatite atopique. FLIXOVATE est à privilégier en seconde intention après échec des émoullissants et des dermocorticoïdes d'activité modérée. Il doit être utilisé en cure courte, sur de petites surfaces en évitant les plis et les zones génitales et ne doit pas être utilisé sur le visage (même conclusions lors d'un nouvel examen suite au dépôt de résultats d'une étude post-inscription, avis du 16/12/2015).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 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 fongicoïde.

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.»

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR et PBRER couvrant la période du 01/03/2011 au 29/02/2016). Les données présentées ne permettent pas de distinguer la forme topique des autres formes (forme nasale et forme inhalée).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées dans la rubrique « effets indésirables » (voir le détail des modifications en annexe).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel hiver 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité FLIXOVATE est estimé à 406 246 dont 315 877 pour FLIXOVATE 0,05 %, crème et 90 368 pour FLIXOVATE 0,005 % pommade.

Les prescripteurs sont essentiellement les médecins généralistes avec 59 % des prescriptions et les dermatologues avec 37 % des prescriptions.

Les diagnostics associés les plus fréquents (avec plus de 5 % des prescriptions) sont les dermatites, sans précision (28 % des diagnostics), les vitiligos (9 % des prescriptions) et les dermatites atopiques, sans précision (9 % des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les maladies concernées par l'utilisation de FLIXOVATE et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3,4}.

Depuis les dernières évaluations par la Commission du 23/05/2012 et du 16/12/2015, la place de FLIXOVATE 0,05 % crème et FLIXOVATE 0,005 % pommade dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents du 23/05/2012 et du 16/12/2015 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 Dermatoses inflammatoires cortico-sensibles

- ▀ Les dermatoses inflammatoires cortico-sensibles sont des pathologies gênantes, exceptionnellement graves.
- ▀ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▀ Ces spécialités sont des traitements de première intention.
- ▀ Il existe de nombreuses alternatives.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par FLIXOVATE reste important dans les dermatoses inflammatoires cortico-sensibles.

¹ Le Bidre E. Lichen plan. Janvier 2013. Thérapeutique Dermatologique.

² Groupe REV, Réflexion en Vulvologie de la Société Française de Dermatologie. Lichen scléreux vulvaire. Fiche d'information mai 2013

³ Wollenberg A, Oranje A et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016; 30:729-47.

⁴ Crépy M.N. Dermatite de contact d'origine professionnelle : conduite à tenir. Références en santé au travail 2013 ; 133:109-122.

5.1.2 Dermatite atopique

► La dermatite atopique n'est généralement pas une pathologie grave mais elle peut avoir un retentissement important sur la qualité de vie. C'est une maladie qui débute dans la petite enfance et, qui dans la grande majorité des cas, évolue vers la guérison après l'âge 7 à 8 ans.

► Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif et préventif pour les récurrences de la dermatite atopique.

► Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

► Chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 mois atteints de dermatite atopique sévère avec poussées fréquentes (au moins 5 poussées par an), ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Chez le nourrisson à partir de 3 mois, ces spécialités sont des traitements de seconde intention dans les formes sévères de dermatite atopique, très inflammatoires ou très lichénifiées après échec des émoullients et des dermocorticoïdes d'activité modérée. Elles doivent être utilisées en cure courte, sur de petites surfaces en évitant les plis et les zones génitales et ne doit pas être utilisé sur le visage.

► Il existe de nombreuses alternatives dans le cadre d'un traitement curatif. Ces spécialités sont les seules ayant une indication dans la prévention des récurrences de la dermatite atopique.

► Intérêt de santé publique :

En l'absence de nouvelles données pertinentes, l'appréciation précédente de l'intérêt de santé publique n'est pas modifiée : FLIXOVATE n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge actuelle de la dermatite atopique.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par FLIXOVATE 0,05 % crème et FLIXOVATE 0,005 % pommade reste :

- **chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 mois dans le traitement curatif et la prévention des récurrences de la dermatite atopique :**
 - **important** chez les patients atteints de dermatite atopique sévère avec poussées fréquentes (au moins 5 poussées par an)
 - **modéré** chez les patients atteints de dermatite atopique sévère avec moins de 5 poussées par an et chez ceux ayant une dermatite atopique non sévère.
- **chez le nourrisson de 3 à 12 mois :**
 - **important** dans le traitement curatif de la dermatite atopique uniquement dans les formes sévères, très inflammatoires ou très lichénifiées, résistantes aux émoullients et aux dermocorticoïdes d'activité modérée et selon les modalités suivantes : cure courte, sur de petites surfaces en évitant les plis et les zones génitales et ne doit pas être utilisé sur le visage.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposés :**

• **65 % dans les indications suivantes :**

- chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 mois, dans le traitement curatif et la prévention des récurrences des dermatites atopiques sévères avec poussées fréquentes (au moins 5 poussées par an) et dans traitement curatif des autres dermatoses inflammatoires cortico-sensibles ;
- chez le nourrisson de 3 à 12 mois atteint de dermatite atopique sévère résistante aux émoullients et aux dermocorticoïdes d'activité modérée uniquement dans les conditions d'utilisation prévues

• **30 % dans l'indication suivante :**

- chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 mois, dans le traitement curatif et la prévention des récurrences des dermatites atopiques sévères avec moins de 5 poussées par an et dans le traitement préventif des dermatites atopiques non sévères.

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

06 ANNEXE

Modification du RCP (**ajout / suppression**) des spécialités FLIXOVATE 0,05 %, crème, et FLIXOVATE 0,05 %, pommade depuis le dernier avis de la Commission.

RCP en vigueur au 13/07/2010	RCP en vigueur depuis le 22/11/2012
<p>4.8 Effets indésirables</p> <p>L'utilisation prolongée de corticoïdes d'activité forte peut entraîner une atrophie cutanée, des télangiectasies (à redouter particulièrement sur le visage), des vergetures (à la racine des membres notamment, et survenant plus volontiers chez les adolescents), un purpura ecchymotique secondaire à l'atrophie, une fragilité cutanée.</p> <p>Au visage, les corticoïdes peuvent créer une dermatite péri-orale ou bien aggraver une rosacée (voir rubriques 4.4 et 4.3).</p> <p>Il peut être observé un retard de cicatrisation des plaies atones, des escarres, des ulcères de jambe (voir rubrique 4.3).</p> <p>Possibilité d'effets systémiques (voir rubrique 4.4).</p> <p>Des éruptions acnéiformes ou pustuleuses, une hypertrichose, des dépigmentations ont été rapportées.</p> <p>Des infections secondaires, particulièrement sous pansement occlusif ou dans les plis et des dermatoses allergiques de contact ont été également rapportées lors de l'utilisation de corticoïdes locaux.</p>	<p>4.8 Effets indésirables</p> <p>Les effets indésirables sont listés ci-dessous par classe organique et par fréquence. Les fréquences sont définies en : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ et $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$).</p> <p>Les effets indésirables très fréquents, fréquents et peu fréquents ont généralement été déterminés à partir des données d'études cliniques.</p> <p>Après la commercialisation des effets rares et très rares ont été rapportés.</p> <p><u>Infections et infestations</u></p> <p>Très rare : Infections secondaires.</p> <p>Des infections secondaires, particulièrement sous pansement occlusif ou dans les plis ont été rapportées lors de l'utilisation de corticoïdes locaux.</p> <p><u>Affections du système immunitaire</u></p> <p>Très rare : Hypersensibilité.</p> <p>Si des signes d'hypersensibilité apparaissent, le traitement doit être interrompu immédiatement.</p> <p><u>Affections endocriniennes</u></p> <p>Très rare : Possibilité d'effets systémiques (voir rubrique 4.4).</p> <p><u>Affections vasculaires</u></p> <p>Très rare : Télangiectasies.</p> <p>L'utilisation prolongée de corticoïdes d'activité forte peut entraîner des télangiectasies (à redouter particulièrement sur le visage).</p> <p><u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u></p> <p>Fréquent : Prurit.</p> <p>Peu fréquent : Sensation de brûlure locale.</p> <p>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), un purpura ecchymotique secondaire à l'atrophie, une fragilité cutanée.</p> <p>Des éruptions acnéiformes ou pustuleuses, une hypertrichose, des dépigmentations et des éruptions cutanées ont été rapportées.</p> <p>Au visage, les corticoïdes peuvent créer une dermatite péri-orale ou bien aggraver une rosacée</p>

	<p>(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).</p>
--	--