



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

23 mai 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 7 août 2007 (JO du 30 janvier 2009)

**FLIXOVATE 0,05%, crème**  
**Tube de 30 g (CIP : 336 839-6)**

**FLIXOVATE 0,005%, pommade**  
**Tube de 30 g (CIP : 336 841-0)**

**Laboratoire GLAXOSMITHKLINE**

Propionate de fluticasone

Code ATC : D07AC17 (dermocorticoïde d'activité forte)  
Liste I

Date de l'AMM : 06/12/1993

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications Thérapeutiques :

- « Nourrisson, à partir 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),
    - 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,
    - dermatite séborrhéique à l'exception du visage,
    - traitement symptomatique du prurit du mycosis fongoïde.
  3. Indications de circonstance pour une durée brève :
    - piquûre d'insectes et prurigo parasitaire après traitement étiologique.

La forme pommade est plus particulièrement destinée aux lésions sèches ou squameuses. »

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions :

Selon les données de prescriptions IMS-EPPM DOREMA (cumul mobile annuel novembre 2011), FLIXOVATE crème à 0,05 % a fait l'objet de 144.000 prescriptions et FLIXOVATE pommade à 0,005 % de 24.000 prescriptions.

FLIXOVATE 0,05 %, crème, a été prescrit majoritairement dans le lichen (4 %), le psoriasis (4 %), la dermatite atopique (11 %) et autres dermatoses (52 %).

FLIXOVATE 0,005 %, pommade, a été prescrit majoritairement dans la dermatite atopique (7 %), la gale (8 %) et autres dermatoses (68 %).

Nouvelles données disponibles :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données d'efficacité. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec les indications, et référencées ci-dessous<sup>1, 2, 3</sup>.

Des nouvelles données de tolérance ont été fournies<sup>4</sup> mettant en évidence la possibilité de sensibilisation allergique ou d'irritation de la peau lors de l'application de FLIXOVATE. La modification du RCP relative à cet effet indésirable est en cours d'évaluation à l'ANSM.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte<sup>5, 6, 7</sup>.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions des avis précédents de la Commission de la Transparence du 7 mai 2007 (renouvellement d'inscription) et du 25 mai 2011 (extension d'indication de la dermatite atopique chez le nourrisson à partir de 3 mois).

Réévaluation du service médical rendu :

**Dermatoses inflammatoires corticosensibles :**

Les dermatoses inflammatoires corticosensibles 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.

Le service médical rendu par FLIXOVATE 0,05% crème et FLIXOVATE 0,005% pommade reste important dans ces indications.

**Prévention des récurrences de la dermatite atopique :**

---

<sup>1</sup> Glazenburg EJ et al. Efficacy and safety of fluticasone propionate 0.005% ointment in the long-term maintenance treatment of children with atopic dermatitis: differences between boys and girls ? *Pediatr. Allergy Immunol.* 2009 ;20 :59-66.

<sup>2</sup> Schmitt J et al. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Dermatology* 2011;164:415-428.

<sup>3</sup> Svensson A et al. A systematic review of tacrolimus ointment compared with corticosteroids in the treatment of atopic dermatitis. *CMRO* 2011;27(7):1395-1406.

<sup>4</sup> PSURs couvrant la période du 1<sup>er</sup> mars 2006 au 28 février 2011.

<sup>5</sup> Ellis C. et al. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (iccad II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol*, 2003 ; 148(S63): 3-10.

<sup>6</sup> Hanifin JM et al. Guidelines of care for atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2004 ; 50(3): 391-404.

<sup>7</sup> Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus. Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. *Ann Dermatol Veneréol* 2005 ;132 :1S19-33.

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 préventif pour les récurrences de la dermatite atopique.

Dans l'état actuel des connaissances et avec un recul de un an, le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Chez les patients atteints de dermatite atopique sévère avec poussées fréquentes (au moins 5 poussées par an), ces spécialités sont des médicaments de première intention.

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.

#### Impact de santé publique attendu :

La dermatite atopique est une affection fréquente en règle bénigne. Les formes récurrentes peuvent être considérées comme revêtant un certain caractère de gravité fonctionnelle. D'un point de vue de santé publique, le fardeau de la maladie est faible.

Le bénéfice escompté d'une stratégie de prévention n'est pas connu.

La possibilité d'épargne en dermocorticoïdes, générée par le traitement préventif intermittent par rapport à un traitement curatif, n'est pas assurée et dépend des modalités d'utilisation de FLIXOVATE. La transposabilité des résultats expérimentaux à la pratique clinique n'est donc pas acquise.

Par conséquent, il n'y a pas d'impact de santé publique attendu pour la spécialité FLIXOVATE utilisée en traitement préventif des récurrences de la dermatite atopique.

Le service médical rendu par FLIXOVATE 0,05% crème et FLIXOVATE 0,005% pommade reste :

- 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.

#### **Nourrisson à partir de 3 mois :**

Les données cliniques disponibles de FLIXOVATE chez le nourrisson à partir de 3 mois (traitement curatif) ne sont pas de nature à modifier le service médical rendu par FLIXOVATE qui reste important 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 décrites ci-après.

La Commission rappelle la stratégie thérapeutique du traitement de la dermatite atopique chez l'enfant<sup>8</sup>, en particulier le nourrisson, et la place de FLIXOVATE dans cette stratégie de traitement :

La dermatite atopique touche préférentiellement le nourrisson et disparaît dans environ 80 % des cas avant l'adolescence. Elle peut avoir un fort retentissement sur la qualité de vie de l'enfant et de son entourage. Les autres complications sont la surinfection et la lichénification

L'efficacité des émoullients sur la sécheresse cutanée et la prévention des rechutes a été démontrée et il est recommandé de les appliquer immédiatement après le bain sur une peau légèrement humide, de préférence 2 fois par jour.

En cas d'échec des émoullients et comme chez l'adulte, les dermocorticoïdes seront utilisés.

---

<sup>8</sup> Conférence de consensus : Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. Société Française de dermatologie. Ann Dermatol Venerol 2005 ;132 :1S19-33

Les dermocorticoïdes d'activité très forte ne doivent pas être utilisés chez l'enfant.  
Les dermocorticoïdes d'activité forte peuvent être utilisés de façon exceptionnelle en cure courte dans les formes très inflammatoires ou très lichénifiées des extrémités. Les dermocorticoïdes d'activité modérée sont utilisés sur le visage, les plis et les zones génitales et chez le nourrisson. Toutefois, il est préférable d'éviter l'utilisation des dermocorticoïdes forts et modérés chez le nourrisson en raison du risque d'occlusion au niveau des plis et des couches entraînant un passage systémique accru. Les crèmes sont préférées sur les lésions suintantes et les plis, les pommades sur les lésions sèches et lichénifiées, les lotions sur le cuir chevelu. La posologie est de 1 application par jour jusqu'à guérison des lésions. Aucune donnée ne permet de définir la dose de dermocorticoïdes à ne pas dépasser selon le poids. Les dermocorticoïdes sont utilisés pour le traitement de la phase aiguë et en traitement d'entretien en prévention des rechutes (à partir de 1 an) bien que cette utilisation soit mal évaluée.

La photothérapie est déconseillée chez l'enfant.

Le tacrolimus topique à 0,03% n'est autorisé dans la dermatite atopique que si elle réunit les éléments suivants : âge > 2 ans, forme sévère résistante aux traitements conventionnels.

La ciclosporine n'est autorisée que chez l'adulte avec formes sévères en échec aux autres thérapeutiques.

Un traitement antibiotique local ou général peut être instauré en cas de surinfection bactérienne avérée (*Staphylococcus aureus*).

**Par conséquent, le propionate de fluticasone, comme les autres dermocorticoïdes d'activité forte, est un traitement de seconde intention de la dermatite atopique chez le nourrisson de 3 à 12 mois à utiliser de façon exceptionnelle dans les cas de dermatite atopique sévère résistante aux émoullients et aux 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.**

Recommandations de la Commission de la transparence :

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M chez l'adulte et l'enfant à partir de 1 an.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans la dermatite atopique chez le nourrisson de 3 à 12 mois selon les conditions d'utilisation décrites ci-dessus.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement :

65 % dans le traitement curatif dans toutes les indications.

30 % dans le traitement préventif des récurrences de la dermatite atopique.

Chef de projet : Sandrine MARTINEZ (tél : 01 55 93 37 29 ; e-mail : s.martinez@has-sante.fr)

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé