

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

25 mai 2011

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

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

**GLAXOSMITHKLINE**

Propionate de fluticasone

Code ATC : D07AC17  
Liste I

Date de l'AMM : 06/12/1993

Rectificatifs :

- 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 : dans le cadre de l'indication prévention des récurrences de dermatite atopique chez l'adulte et l'enfant à partir de 1 an, précisions concernant le mode d'administration avec utilisation de l'unité phalange
- 13/07/2010 : extension d'indication à la dermatite atopique chez le nourrisson à partir de 3 mois

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités dans l'extension d'indication à la dermatite atopique chez le nourrisson à partir de 3 mois.

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

Propionate de fluticasone

### 1.2. Indication

#### **« 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. »

### 1.3. Posologie

#### **« Posologie**

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

1 application par jour.

#### **Adulte et enfant à partir de 1 an :**

1 à 2 applications par jour.

943 patients âgés de 3 mois à 14 ans ont été traités par du fluticasone propionate (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 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 phalange. L'unité phalange 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<sup>2</sup>). Une unité phalange correspond à 0,5 g de produit. Un tube de 30 g contient 60 unités phalanges.

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

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. »

## **2 MEDICAMENTS COMPARABLES**

### **2.1. Classement ATC (2011)**

|         |                              |
|---------|------------------------------|
| D       | Dermatologie                 |
| D07     | Corticoïdes                  |
| D07A    | Corticoïdes non associés     |
| D07A C  | Corticoïdes d'activité forte |
| D07AC17 | Fluticasone                  |

### **2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique**

#### 2.2.1. Médicaments strictement comparables

Il s'agit des dermocorticoïdes d'activité forte, sous forme de crème ou pommade, indiqués dans le traitement de la dermatite atopique (voir tableau 1).

L'indication thérapeutique de ces spécialités ne mentionne pas de limite d'âge pour leur emploi mais précise dans le RCP (précautions d'emploi et mises en gardes spéciales) qu'il est préférable d'éviter les corticoïdes forts chez le nourrisson : « Chez le nourrisson, il est préférable d'éviter les corticoïdes forts. Il faut se méfier particulièrement des phénomènes d'occlusion spontanés pouvant survenir dans les plis ou sous les couches. » « En raison du passage du corticoïde dans la circulation générale, un traitement sur de grandes surfaces ou sous occlusion peut entraîner les effets systémiques d'une corticothérapie générale,

particulièrement chez le nourrisson et l'enfant en bas âge. Ils consistent en un syndrome cushingoïde et un ralentissement de la croissance : ces accidents disparaissent à l'arrêt du traitement, mais un arrêt brutal peut être suivi d'une insuffisance surrénale aiguë. »

**Tableau 1 : dermocorticoïdes d'activité forte**

| DCI                        | Spécialité    | Concentration                                 |
|----------------------------|---------------|-----------------------------------------------|
| <b>Crèmes</b>              |               |                                               |
| Amcinonide                 | PENTICORT     | 0,1% crème                                    |
| Bétaméthasone dipropionate | DIPROSONE     | 0,05% crème                                   |
| Bétaméthasone valérate     | BETNEVAL      | 0,1% crème                                    |
| Désonide                   | LOCATOP       | 0,1% crème                                    |
| Diflucortolone             | NERISONE      | 0,1% crème                                    |
| Difluprednate              | EPITOPIC      | 0,05% crème                                   |
| Hydrocortisone 17-butyrate | LOCOID        | 0,1% crème<br>Crème épaisse                   |
| Hydrocortisone acéponate   | EFFICORT      | 0,127%<br>Crème hydrophile<br>Crème lipophile |
| <b>Pommades</b>            |               |                                               |
| Bétaméthasone dipropionate | DIPROSONE     | 0,05%                                         |
| Bétaméthasone valérate     | BETNEVAL      | 0,1%                                          |
| Diflucortolone             | NERISONE      | 0,1%                                          |
|                            | NERISONE GRAS | 0,1%                                          |
| Hydrocortisone 17-butyrate | LOCOID        | 0,1%                                          |

### 2.2.2. Médicament non strictement comparables

Il s'agit des dermocorticoïdes d'activité modérée, sous forme de crème ou pommade, indiqués dans le traitement de la dermatite atopique (voir tableau 2).

Comme pour les dermocorticoïdes forts, l'indication thérapeutique de ces spécialités ne précise pas de limite d'âge pour leur emploi mais précise dans le RCP (précautions d'emploi) qu'il est préférable d'éviter les corticoïdes modérés chez les enfants de moins de 12 mois.

**Tableau 2 : dermocorticoïdes d'activité modérée**

| DCI            | Spécialité | Concentration |
|----------------|------------|---------------|
| <b>Crèmes</b>  |            |               |
| Désonide       | LOCAPRED   | 0,1%          |
| Désonide       | TRIDESONIT | 0,05%         |
| <b>Pommade</b> |            |               |
| Fluocortolone  | ULTRALAN   | 0,05%         |

### 2.3. **Médicaments à même visée thérapeutique**

Les autres traitements utilisés dans la dermatite atopique avant 1 an sont les émollients (DEXERYL, COLD CREAM)

Les autres médicaments de la dermatite atopique ne sont pas autorisés avant 1 an :

- tacrolimus (PROTOPIC) : traitement **de deuxième intention** de la dermatite atopique **sévère** de l'adulte en cas de résistance ou d'intolérance aux traitements conventionnels (présentation à 0,1% et à 0,03%) et de la dermatite atopique sévère de l'enfant (**2 ans et plus**) en cas de résistance aux traitements conventionnels (présentation à 0,03%).
- ciclosporine : formes sévères en cas d'échec aux autres thérapeutiques, uniquement chez l'adulte.

### 3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

#### 3.1. Efficacité

Les données d'efficacité dans l'extension d'indication sont issues des résultats des patients âgés de 3 mois à 1 an inclus dans les études ayant fondé l'AMM de FLIXOVATE sous forme de crème, pommade et lotion : 5 études d'efficacité (FLT001, FLT002, PFC40002, PFL30003, PFL30004) et 3 études de tolérance ayant un critère secondaire d'efficacité (PFC40001, PFO40003 et PFL10005).

##### Etude FLT001 :

Comparaison : propionate de fluticasone (PF) en crème à 0,05% une fois/jour versus deux fois/jour chez des patients atteints d'eczéma.

Méthode : étude randomisée, en double-aveugle, 4 semaines.

Patients inclus : 270 patients atteints d'eczéma modéré à sévère âgés de 4 mois à 62 ans dont 1 patient âgé entre 4 et 12 mois.

Critère de jugement principal : évaluation globale par l'investigateur<sup>1</sup> (PGA) et des signes et symptômes par le médecin<sup>2</sup>.

##### Résultat :

Un seul patient appartient à la classe d'âge de cette extension d'AMM (entre 3 et 12 mois). Il a reçu 2 applications par jour de PF. Chez cet enfant, l'investigateur a jugé l'amélioration comme excellente (au moins 75% d'amélioration) après 1 semaine de traitement. Le score symptomatique total a été réduit de 9,0 à 0,5.

##### Etude FLT002 :

Comparaison : propionate de fluticasone (PF) en pommade à 0,005% une fois/jour versus deux fois/jour chez des patients atteints d'eczéma atopique.

Méthode : étude randomisée, en double-aveugle, 4 semaines.

Patients inclus : 248 patients atteints d'eczéma modéré à sévère âgés de 8 mois à 65 ans dont 1 patient âgé entre 8 et 12 mois.

Critère de jugement principal : évaluation globale par l'investigateur<sup>3</sup> (PGA)

Critère de jugement secondaire : évaluation des signes et symptômes par l'investigateur<sup>4</sup>.

##### Résultat :

1 seul patient appartient à la classe d'âge de cette extension d'AMM (entre 3 et 12 mois) qui a reçu 2 applications par jour de PF. Chez cet enfant, l'investigateur a jugé les lésions guéries à 100% excepté un changement de couleur résiduel après 1 semaine de traitement. Le score symptomatique total a été réduit de 9,5 à 1,5.

<sup>1</sup> PGA : échelle en 6 points : guérison (100% des lésions), excellent résultat (75 à 100%), bon résultat (50 à 75%), résultat limité (25 à 50%), faible résultat (moins de 25%), aggravation (exacerbation)

<sup>2</sup> Evaluation des signes et symptômes d'érythème, prurit, épaississement, lichénification, formation de vésicules, formation de croûtes selon un score allant de 0=absent à 3=sévère.

<sup>3</sup> PGA : échelle en 7 points : guérison (100% des lésions), bon résultat (amélioration marquée), résultat modéré (amélioration modérée), faible résultat (amélioration légère), aggravation (exacerbation), forte aggravation (exacerbation marquée).

<sup>4</sup> Evaluation des signes et symptômes d'érythème, prurit, épaississement, lichénification, desquamation selon un score allant de 0=absent à 3=sévère.

### **Etude PFC40002 :**

Comparaison : l'objectif principal de cette étude est l'évaluation du PF 0,05% crème versus placebo en traitement d'entretien de la dermatite atopique. Cette indication chez le nourrisson à partir de 3 mois n'étant pas conforme à l'AMM, seuls les résultats de la phase initiale de l'étude en traitement curatif seront présentés.

Méthode : dans la phase initiale de l'étude en traitement curatif tous les patients ont été traités pendant 4 semaines par 2 applications par jour de PF alors que la posologie validée est de 1 application/jour.

Patients inclus : 372 patients âgés de 2 mois à 63 ans, dont 19 âgés de 3 à 12 mois, ayant une dermatite atopique modérée à sévère.

#### Résultat :

Sur les 19 patients âgés de 3 à 12 mois inclus dans l'étude, 17 ont été répondeurs au traitement de l'épisode aigu (soit  $PGA^5 \leq 2$  et score  $\leq 1$  pour chacun des 3 signes et symptômes (érythème, prurit et formation de papules / induration / œdème).

Parmi ces 17 patients, 12 ont été randomisés pour recevoir le traitement par PF et 5 le placebo.

Le pourcentage de patients ayant eu une rechute a été de 17% dans le groupe PF et de 40% dans le groupe placebo.

### **Etude PFL30003 :**

Comparaison : PF en lotion à 0,05% une fois/jour versus placebo (excipient) chez des patients atteints de dermatite atopique.

Méthode : étude randomisée, en double aveugle, 4 semaines.

Patients inclus : 220 patients âgés de 3 mois à 87 ans, **dont 18 âgés de 3 à 12 mois**, ayant une dermatite atopique modérée à sévère.

Critère de jugement principal : patients ayant un « succès thérapeutique global » défini par la guérison d'au moins 50% des lésions ( $PGA^6$ ) plus une amélioration ou une absence de changement) d'au moins 75% des 20 évaluations symptomatiques.

#### Résultat :

Un « succès thérapeutique global » a été obtenu chez 9/12 patients traités par PF et chez 4/6 patients sous placebo après 23 jours de traitement en moyenne.

### **Etude PFL30004 :**

Comparaison : PF en lotion à 0,05% une fois/jour versus placebo (excipient) chez des patients atteints de dermatite atopique.

Méthode : étude randomisée, en double aveugle, 4 semaines.

Patients inclus : 219 patients âgés de 3 mois à 87 ans, **dont 10 âgés de 3 à 12 mois**, ayant une dermatite atopique modérée à sévère.

Critère de jugement principal : patients ayant un « succès thérapeutique global » défini par la guérison d'au moins 50% des lésions ( $PGA^3$ ) plus une amélioration ou une absence de changement) d'au moins 75% des 20 évaluations symptomatiques.

---

<sup>5</sup> *Physician Global Assessment* : échelle en 6 points (0 = guérison, 1 = quasi guérison, 2 = amélioration marquée, 3 = amélioration modeste, 4 = aucun changement, 5 = exacerbation ou aggravation).

<sup>6</sup> *Physician Global Assessment* : La dermatite atopique a été évaluée par l'investigateur au niveau de 4 régions corporelles (tête/cou, tronc, membres supérieurs, membres inférieurs) avec un score en 7 points basé sur le pourcentage de surface affectée. L'évaluation globale de l'efficacité a été basée sur la comparaison du pourcentage de surface affectée entre l'inclusion et la fin du traitement avec un score en 6 points (0 = guérison (100% des lésions guéries), 1 = quasi guérison (90 à 99%), 2 = amélioration marquée (50 à 89%), 3 = amélioration modeste (moins de 50%), 4 = aucun changement, 5 = exacerbation)

### Résultats :

Un « succès thérapeutique global » a été obtenu chez 4/5 patients traités par PF et chez 0/5 patients sous placebo après 30 jours de traitement en moyenne.

Les protocoles des études PFL30003 et PFL30004 étant identiques, leurs résultats ont été combinés soit un « succès thérapeutique global » obtenu chez 13/17 patients traités par PF et chez 4/11 patients sous placebo.

### **Etudes FPC40001, FPO40003 et FPL10005**

Il s'agit de 3 études non comparatives dont l'objectif principal était d'explorer les effets du FP sur les concentrations systémiques de cortisol. L'évaluation de l'efficacité était un objectif secondaire.

L'étude FPC40001 a inclus 49 patients atteints d'eczéma ou de psoriasis âgés de 3 mois à 6 ans dont **8 avaient entre 3 et 12 mois**. Les patients ont été traités par FP 0,05% en crème 2 fois/jour pendant 4 semaines au maximum.

L'étude FPO40003 a inclus 40 patients atteints de dermatite atopique âgés de 4 mois à 6 ans dont **7 avaient entre 3 et 12 mois**. Les patients ont été traités par FP 0,005% pommade 2 fois/jour pendant 4 semaines au maximum.

L'étude FPL10005 a inclus 44 patients atteints d'eczéma ou de psoriasis âgés de 4 mois à 6 ans dont **10 avaient entre 3 et 12 mois**. Les patients ont été traités par FP en lotion 2 fois/jour pendant 4 semaines au maximum.

Dans les études FPC40001 et FPL10005, l'érythème, le prurit, la formation de papules, la lichénification, le suintement / la formation de croûtes, la desquamation, l'induration et l'excoriation ont été évalués sur une échelle de 0 à 3 (0=absent, 1=léger, 2=modéré et 3=sévère), avec un score global de signes et symptômes de 24 points au maximum.

Le score des signes et symptômes total moyen a été réduit de 13,4 à 3,3 dans l'étude FPC40001 et de 14,7 à 3,1 dans l'étude FPL10005 après une durée maximale de traitement de 4 semaines.

Dans l'étude FPO40003, l'érythème, le prurit, la formation de papules / l'infiltration, la formation de croûtes / le suintement / l'érosion et la desquamation ont été évalués sur une échelle de 0 à 3 (0 = absent, 1 = léger, 2 = modéré et 3 = sévère) avec un score global de signes et symptômes de 15 points au maximum.

Le score des signes et symptômes total moyen a été réduit de 12,4 à 1,7 après une durée maximale de traitement de 4 semaines.

### **3.2. Tolérance**

Au cours des 8 études cliniques d'efficacité et de tolérance citées ci-dessus, 63 patients âgés de 3 à 12 mois ont été traités par PF avec une durée moyenne d'exposition allant de 7 à 30 jours et jusqu'à 126 jours pour l'étude en traitement d'entretien FPC40002. Les patients ont reçu 1 à 2 applications par jour de PF dans les études courtes et 2 applications par semaine dans l'étude FPC40002.

Deux événements indésirables imputables au traitement ont été rapportés : un cas d'augmentation de concentrations d'ASAT et un cas de sécheresse cutanée dans certaines zones traitées.

Aucune modification spécifique aux nourrissons à partir de 3 mois n'a été apportée à la rubrique « Effets indésirables » du résumé des caractéristiques du produit (RCP).

**Dans la rubrique « Précautions d'emploi et mises en gardes spéciales », il est précisé qu'en raison du passage des dermocorticoïdes dans la circulation générale, un traitement sur de grandes surfaces ou sous occlusion (zones de plis cutané ou sous**

**les couches) peut entraîner les effets systémiques d'une corticothérapie générale, particulièrement chez le nourrisson et l'enfant en bas âge. Ils consistent en un syndrome cushingoïde et en un ralentissement de la croissance.**

Etudes de tolérance systémique : FPC40001, FPO40003 et FPL10005

Il s'agit de 3 études non comparatives dont l'objectif principal était d'explorer les effets du FP sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Un total de 133 patients a été inclus dans ces études dont 25 étaient âgés de 3 à 12 mois.

Les patients inclus étaient considérés « à risque » d'avoir des événements indésirables systémiques à la suite d'un traitement topique par corticoïde du fait de la présence de lésions fissurées et desquamées étendues responsables d'exacerbations récidivantes d'eczéma modéré ou sévère.

Ces études ont évalué la réponse surrénalienne après une épreuve de simulation au tétracosactide (cosyntropine ayant une activité analogue à celle de l'ACTH) avant et après traitement par PF.

Les résultats ont montré que le PF appliqué 2 fois/jour jusqu'à 4 semaines avait un faible impact sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien même chez des nourrissons de 3 à 12 mois atteints d'une dermatose inflammatoire sévère et très étendue.

Il n'y a pas de données disponibles concernant l'effet du PF sur la croissance et l'état osseux.

Le dernier PSUR couvrant la période du 1<sup>er</sup> mars 2006 au 28 février 2010 n'a pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance.

### **3.3. Conclusion**

La démonstration de l'efficacité du propionate de fluticasone 0,05% crème ou 0,005% pommade dans la dermatite atopique du nourrisson à partir de 3 mois repose sur des données issues de 5 études d'efficacité et de 3 études de tolérance dans lesquelles les données des enfants âgés de 3 à 12 mois ont été analysées séparément (sous-groupe identifié a posteriori). Cette population de nourrissons correspondant à l'extension d'AMM analysée par la Commission ne représente en fonction des études, que de 1% à 23% des effectifs, soit un total de 74 enfants dont 63 traités par propionate de fluticasone et 11 par l'excipient. Dans trois de ces études, les patients inclus avaient une dermatose inflammatoire autre que la dermatite atopique (psoriasis hors indication analysée par la Commission). Les patients ont été traités par propionate de fluticasone en crème, pommade ou lotion à raison d'une application 1 ou le plus souvent 2 fois par jour, cette dernière posologie n'ayant pas été retenue par l'AMM. Les études d'efficacité étaient randomisées et avaient pour objectif la comparaison entre les deux posologies d'une application 1 ou 2 fois par jour (2 études), la comparaison de deux formulations appliquées 1 fois par jour vs l'excipient de la lotion (2 études) ou la comparaison du propionate de fluticasone au placebo en traitement d'entretien intermittent.

Les études de tolérance, non comparatives avaient pour objectif principal d'étudier l'effet systémique du propionate de fluticasone en application cutanée sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Dans ces études, des critères d'efficacité étaient prévus en tant qu'objectifs secondaires.

Chez les 2 patients âgés de 3 à 12 mois atteints d'eczéma sur 518 patients inclus, l'amélioration des lésions a été respectivement de 75% et 100% après 1 semaine de traitement (2 applications par jour).

Chez les 28 patients âgés de 3 à 12 mois atteints d'eczéma ou de psoriasis sur 439 patients inclus, au moins 50% d'amélioration des lésions associée à une amélioration ou une absence de changement d'au moins 75% des 20 évaluations symptomatiques a été observée chez 13 des 17 des patients traités par propionate de fluticasone versus 4 des 11 patients traités par l'excipient, après 3 à 4 semaines de traitement en moyenne.

Dans une étude ouverte non comparative, 17/19 patients âgés de 3 à 12 mois atteints de dermatite atopique traités par propionate de fluticasone ont eu une guérison, une quasi

guérison ou une amélioration marquée de leurs lésions après 22 jours de traitement en moyenne.

Chez les 18 patients âgés de 3 à 12 mois atteints d'eczéma ou de psoriasis (indications hors AMM) sur les 93 patients inclus, le score des signes et symptômes total a été réduit de 13,4 à 3,3 sur 24 points dans une étude et de 14,7 à 3,1 dans une autre étude après une durée maximale de traitement de 4 semaines.

Chez les 7 patients atteints de dermatite atopique âgés de 3 à 12 mois sur 40 patients inclus, le score des signes et symptômes total moyen a été réduit de 12,4 à 1,7 sur 15 points après une durée maximale de traitement de 4 semaines.

Dans les 3 études de tolérance ayant étudié l'effet du propionate de fluticasone sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, la cortisolémie avant et après stimulation par tétracosactide, a été similaire avant et après traitement par PF appliqué 2 fois/jour jusqu'à 4 semaines chez les 25 patients étudiés âgés de 3 à 12 mois (sur 133 patients inclus).

Cependant, le RCP précise qu'une attention particulière doit être apportée aux nourrissons en ce qui concerne le risque de passage systémique, en cas de traitement de grandes surfaces et d'occlusion, responsable de syndrome cushingoïde et de ralentissement de la croissance.

#### **4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

La Commission de la transparence a pris connaissance des données cliniques fournies en rapport avec l'indication de FLIXOVATE chez le nourrisson à partir de 3 mois. Elle prend acte de ces nouvelles données qui 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>7</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.

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

<sup>7</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

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.**

FLIXOVATE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique du traitement de la dermatite atopique chez le nourrisson de 3 à 12 mois.

L'utilisation de FLIXOVATE dans la dermatite atopique chez le nourrisson de 3 à 12 mois devant rester exceptionnelle, elle n'est pas susceptible d'en modifier la population cible de façon substantielle.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de FLIXOVATE sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés aux collectivités et divers services publics 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%.

La Commission souhaite être destinataire, dans un délai de 2 ans, des informations suivantes :

- évolution des parts de prescription de FLIXOVATE par rapport aux dermocorticoïdes faibles et aux autres corticoïdes forts dans la population des enfants âgés de 3 mois à 12 mois entre 2010 et 2012
- conditions d'utilisation de FLIXOVATE (seconde intention, durée des cures, traitements associés) dans cette même population.