



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15 février 2006

FLIXOVATE 0,05 %, émulsion pour application cutanée
1 flacon polyéthylène haute densité (PEHD) de 30 ml : 368 165-0

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

Propionate de fluticasone

Liste I

Date de l'AMM : 07 mars 2005

Motif de la demande :Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Propionate de fluticasone

1.2. Indications

Dermatoses des régions pilaires et des plis.

Adulte et enfant à partir de l'âge de 1 an.

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

- eczéma de contact,
- dermatite atopique (traitement curatif et prévention des récurrences),
- lichénification.

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.

Indications de circonstance pour une durée brève :

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

1.3. Posologie

Traitement des dermatoses des régions pilaires et des plis :

Adulte et enfant à partir de l'âge de 1 an : 1 à 2 applications par jour.

Le propionate de fluticasone a été efficace et bien toléré chez 510 enfants âgés de 3 mois à 14 ans, traités par 1 ou 2 applications par jour pour une dermatite atopique modérée à sévère. La durée du traitement était inférieure ou égale à 4 semaines. L'efficacité et la tolérance lors d'un traitement plus long d'affections dermatologiques autres que la dermatite atopique 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.

Le traitement de grandes surfaces nécessite une surveillance du nombre de flacons 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

D	: médicaments dermatologiques
D07	: corticoïdes, préparations dermatologiques
D07A	: corticoïdes non associés
D07AC	: corticoïdes d'activité forte (groupe III)
D07AC17	: fluticasone

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison

Ce sont les dermocorticoïdes d'activité forte.

- FLIXOVATE 0,05% crème et pommade
- DIPROSONE 0,05% lotion
- BETNEVAL 0,1% lotion
- LOCOID 0,1% lotion
- EPITOPIC 0,05% gel

Aucun de ces dermocorticoïdes n'est indiqué chez l'enfant à partir de l'âge de 1 an ni dans la « prévention des récurrences de dermatite atopique ».

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les tous les dermocorticoïdes.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Deux études pivot de phase III versus excipient, randomisées, double aveugle, ont évalué l'efficacité et la tolérance de FLIXOVATE émulsion pour application cutanée chez 439 patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère (220 patients dans l'étude FPL30003 et 219 patients dans l'étude FPL30004). Les patients ont reçu une application de FLIXOVATE émulsion pour application cutanée ou d'excipient par jour pendant 4 semaines.

Le critère principal a été le succès global sous traitement prenant en compte le pourcentage de lésions guéries et le score de 5 symptômes (érythème, desquamation, infiltration/papules, érosion/suintement/croûtes et prurit).

FLIXOVATE émulsion pour application cutanée a été supérieur à l'excipient dans les deux études, $p < 0,001$.

Après 4 semaines de traitement, les patients du groupe FLIXOVATE émulsion pour application cutanée dans l'étude FPL30003 ont eu 8,2 (IC 95% [4,4-15]) et ceux de l'étude FPL30004, 5,7 (IC 95% [3,2-10]) plus de chances que ceux traités par excipient d'avoir un succès sous traitement.

La tolérance de FLIXOVATE émulsion pour application cutanée a été comparable à celle de l'excipient dans ces études.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

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.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif pour les récurrences de la dermatite atopique.

Dans l'état actuel des connaissances, le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.

Chez les patients atteints de dermatite atopique sévère avec poussées fréquentes (au moins 5 poussées par an), cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives dans le cadre d'un traitement curatif. Cette spécialité est la seule ayant une indication dans la prévention des récurrences de la dermatite atopique.

Le service médical rendu par FLIXOVATE 0,05% émulsion pour application cutanée est :

- 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.

Autres dermatoses

Les dermatoses inflammatoires cortico-sensibles sont des pathologies gênantes, exceptionnellement graves.

FLIXOVATE émulsion pour application cutanée entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de FLIXOVATE émulsion pour application cutanée est important.

FLIXOVATE émulsion pour application cutanée est un médicament de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives.

Le service médical rendu par FLIXOVATE émulsion pour application cutanée est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

FLIXOVATE 0,05% émulsion pour application cutanée n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à FLIXOVATE 0,05% crème et pommade (ASMR V).

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Dermatite atopique

La dermatite atopique est une affection chronique multifactorielle. Son traitement nécessite donc une prise en charge globale du patient.

Traitement de la phase aiguë :

Chez l'adulte et l'enfant, la corticothérapie locale est le traitement standard de la phase aiguë de la dermatite atopique. La puissance des dermocorticoïdes doit être adaptée à la gravité de la maladie et la durée du traitement doit être aussi courte que possible.

Le tacrolimus, immunomodulateur en traitement local, est un traitement de deuxième intention de la dermatite atopique sévère de l'adulte et de l'enfant (2 ans et plus) en cas de résistance ou d'intolérance aux traitements conventionnels.

La corticothérapie générale en cures courtes et la ciclosporine sont réservées aux formes sévères résistantes aux traitements conventionnels.

Le traitement peut également faire appel à la photothérapie.

La peau doit être soigneusement nettoyée pour éliminer les croûtes et éviter les surinfections. En cas de surinfection bactérienne, virale ou fongique, un traitement approprié sera institué.

Les antihistaminiques sédatifs oraux sont utilisés en traitement symptomatique d'appoint pour diminuer les démangeaisons lorsqu'elles perturbent le sommeil.

Traitement en dehors de la phase aiguë :

Il vise tout d'abord à réduire les facteurs favorisant les rechutes en contrôlant l'environnement respiratoire, infectieux, alimentaire et psychologique du patient et en luttant contre la sécheresse cutanée par des traitements émollients quotidiens.

Selon des recommandations internationales¹, la prévention des rechutes peut faire appel également aux dermocorticoïdes locaux en traitement intermittent.

Actuellement, seule la fluticasone a une indication dans la prévention des rechutes de la dermatite atopique.

Autres dermatoses

Les dermocorticoïdes sont utilisés pour leur action anti-inflammatoire et anti-proliférative dans le traitement symptomatique des dermatoses inflammatoires cortico-sensibles. FLIXOVATE émulsion pour application cutanée est le seul dermocorticoïde ayant l'AMM chez l'enfant à partir de l'âge de 1 an. La forme émulsion pour application cutanée permet le traitement des régions des régions pilaires et des plis.

4.4. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologies de l'AMM.

4.4.1. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription

4.4.2. Taux de remboursement : 65%

¹ The international Consensus Conference on Atopic Dermatitis II, 2003) et américaines (« American Academy of Dermatology Guidelines of Care for Atopic Dermatitis », 2003