



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

16 mai 2018

Propionate de fluticasone

FIXORINOX 50 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale

B/1 flacon pulvérisateur en verre de 120 doses avec pompe doseuse (CIP : 34009 397 583 1 2)

Laboratoire THERABEL LUCIEN PHARMA

Code ATC	R03BA05 (corticoïde par voie nasale)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Rhinite allergique saisonnière de l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	18 mai 2010 (procédure nationale) Rectificatifs : - 20 juillet 2012 : spécialité initialement exploitée par TEVA SANTE sous le nom FLUTICASONE TEVA transférée à THERABEL LUCIEN PHARMA sous le nom FIXORINOX. - 22 février 2013 : modifications des rubriques « effets indésirables » et « mises en garde et précautions d'emploi » (précision sur les risques d'effets indésirables systémiques des corticoïdes utilisés par voie nasale, en particulier ajout du risque d'effets indésirables psychiatriques). Modifications présentées en Annexe.	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	R R03 R03B R03BA R03BA05	Système respiratoire Médicament pour les syndromes obstructifs des voies aériennes. Autres médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes, par inhalation. Glucocorticoïde Fluticasone

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 10/08/2012.

Cette spécialité est essentiellement similaire à FLIXONASE 50 µg/dose, suspension nasale en flacon pulvérisateur avec pompe doseuse.

Dans son avis d'inscription du 15/02/2012, la Commission a considéré que le SMR de FIXORINOX était modéré dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Rhinite allergique saisonnière de l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans. »

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 n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance. Aucun PSUR pour FIXORINOX n'a été réalisé. Les données du PSUR et PBRER de la spécialité essentiellement similaire, FLIXONASE 50 µg/dose, suspension nasale en flacon pulvérisateur avec pompe doseuse couvrant la période du 01/03/2011 au 29/02/2016 ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées dans les rubriques « effets indésirables » et « mises en garde et précautions d'emploi » concernant les risques d'effets systémiques avec les corticoïdes par voie nasale, y compris des effets psychiatriques (voir le détail des modifications en annexe).

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

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 FIXORINOX est estimé à 223 057.

Les prescripteurs sont essentiellement les médecins généralistes avec 96 % des prescriptions.

Les diagnostics associés les plus fréquents (avec plus de 5 % des prescriptions) sont les rhinopharyngites (14 % des prescriptions) et les rhinites allergiques (14 %).

04.4 Stratégie thérapeutique

Aucune nouvelle donnée concernant la stratégie de traitement de la rhinite allergique n'a été publiée depuis l'avis de la Commission du 15/02/2012.

Selon les recommandations ARIA de 2008¹, les corticoïdes par voie intranasale sont des traitements de première intention des rhinites intermittentes modérées à sévères et des rhinites persistantes.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 15/02/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ La rhinite allergique est une maladie bénigne, qui peut cependant évoluer vers une dégradation de la qualité de vie.
- ▀ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▀ Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est moyen.
- ▀ Il existe des alternatives médicamenteuses.
- ▀ Cette spécialité est un médicament de première intention des rhinites intermittentes modérées à sévères et des rhinites allergiques persistantes.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par FIXORINOX reste modéré dans l'indication de son AMM.

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 l'indication de l'AMM.

▀ **Taux de remboursement proposé : 30 %**

▀ Conditionnements

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

¹ Bousquet J, Khaltaev N et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy 2008;63:8-160.

Modification du RCP (**ajout** / **suppression**) de la spécialité FIXORINOX, depuis le dernier avis de la Commission.

RCP du 20/07/2012	RCP du 26/02/2016
4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi L'administration conjointe de corticoïde par voie nasale chez les patients sous corticothérapie orale au long cours ne dispense pas des précautions nécessaires lors d'une réduction des doses de corticoïdes par voie orale. Celles-ci seront diminuées très progressivement et le sevrage devra être effectué sous surveillance médicale attentive (à la recherche de l'apparition de signes d'insuffisance surrénale aiguë ou subaiguë) se prolongeant au-delà de l'arrêt de la corticothérapie générale. Le risque d'effets systémiques de freination cortico-surrénalienne et de retentissement sur la croissance est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou <i>a fortiori</i> par voie systémique. L'administration locale [...]	4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Des effets systémiques peuvent apparaître lors de traitement au long cours avec des doses élevées de corticoïdes par voie nasale. Le risque de retentissement systémique reste néanmoins moins important qu'avec les corticoïdes oraux et peut varier en fonction de la susceptibilité individuelle et de la composition de la spécialité corticoïde utilisée. Les effets systémiques possibles sont syndrome de Cushing ou symptômes cushingoïdes, amincissement cutané, hématomes sous cutanés, insuffisance surrénalienne, retard de croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité osseuse, cataracte et glaucome et plus rarement, troubles psychologiques et du comportement, comprenant hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (en particulier chez l'enfant). L'administration conjointe de corticoïde par voie nasale chez les patients sous corticothérapie orale au long cours ne dispense pas des précautions nécessaires lors d'une réduction des doses de corticoïdes par voie orale. Celles-ci seront diminuées très progressivement et le sevrage devra être effectué sous surveillance médicale attentive (à la recherche de l'apparition de signes d'insuffisance surrénalienne aiguë ou subaiguë) se prolongeant au-delà de l'arrêt de la corticothérapie générale. Le risque d'effets systémiques de freination cortico-surrénalienne et de retentissement sur la croissance est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou <i>a fortiori</i> par voie systémique. Un traitement par corticoïdes par voie nasale à des doses supérieures aux doses recommandées peut entraîner une insuffisance surrénalienne cliniquement significative. S'il s'avère nécessaire d'utiliser des doses supérieures aux doses recommandées, une corticothérapie de supplémentation par voie générale devra être envisagée lors des périodes de stress ou lorsqu'une intervention chirurgicale est prévue. L'administration locale [...]
4.8 Effets indésirables <u>Effets locaux</u>	4.8. Effets indésirables <u>Effets locaux</u>

[...] <u>Effets systémiques</u> Le risque d'effets systémiques lié au propionate de fluticasone administré par voie nasale n'est pas exclu (voir rubrique 4.4). Ce risque est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou à fortiori par voie systémique. Le risque d'insuffisance corticotrope latente après administration prolongée devra ainsi être considéré en cas d'infection intercurrente, d'accident ou d'intervention chirurgicale.	[...] <u>Effets systémiques</u> Le risque d'effets systémiques lié au propionate de fluticasone administré par voie nasale n'est pas exclu (voir rubrique 4.4). Ce risque est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou à fortiori par voie systémique. Le risque d'insuffisance corticotrope latente après administration prolongée devra ainsi être considéré en cas d'infection intercurrente, d'accident ou d'intervention chirurgicale. Fréquence très rare : cataracte et glaucome
--	--