

**ANNEXE III :
RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLUTISONE 50µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale boîte d'un flacon de 120 doses

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Propionate de fluticasone.....0.0490 g
Pour 100 g

Excipient à effet notoire: Sorbate de potassium

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

suspension pour pulvérisation nasale

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Rhinite allergique saisonnière de l'adulte et de l'enfant de plus de 4 ans.

Rhinite allergique perannuelle de l'adulte et de l'enfant de plus de 12 ans.

Traitement symptomatique de la polypose nasosinusienne de l'adulte.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- Rhinite allergique:

Adulte et enfant de plus de 12 ans (rhinite allergique saisonnière et perannuelle): 200 µg en une prise par jour, soit 2 pulvérisations de 50 µg dans chaque narine 1 fois par jour le matin. Elle peut être diminuée à 100 µg par jour une fois l'amélioration des symptômes obtenue.

Enfant de 4 ans à 12 ans (rhinite allergique saisonnière): 100 µg en une prise par jour soit une pulvérisation de 50 µg dans chaque narine 1 fois par jour le matin.

La posologie maximale est de 2 prises par jour de 200 µg chez l'adulte et le jeune de 12 ans et plus ou de 2 prises par jour de 100 µg chez l'enfant de 4 à 12 ans.

La mise en route et la durée du traitement sont fonction de l'exposition allergénique.

- Polypose nasosinusienne:

Adulte:

Traitement d'attaque: 400 µg par jour, soit 2 pulvérisations de 50 µg dans chaque narine 2 fois par jour, matin et soir.

Une fois le contrôle des symptômes obtenu (en général, après 1 à 2 mois), traitement d'entretien: 200 µg par jour, soit 2 pulvérisations de 50 µg dans chaque narine, une fois par jour le matin.

La tolérance et l'efficacité de la fluticasone dans le traitement de la polypose de l'enfant n'ont pas été évaluées.

Mode d'administration

Voie nasale.

Agiter le flacon avant emploi.

Lors du premier usage, agiter le flacon et amorcer la pompe par quelques mouvements de pulvérisation dans l'air. Si l'appareil n'est pas utilisé quotidiennement, il doit être ré-amorcé de nouveau en pompant simplement une fois dans l'air.

Nettoyage

Il convient de nettoyer régulièrement la partie supérieure en plastique. Pour cela, le bouchon et l'embout nasal seront ôtés et les parties en plastique seront rincées à l'eau chaude puis séchées complètement avant de les remettre en place.

4.3. Contre-indications

- Allergie à l'un des constituants.
- Trouble de l'hémostase, notamment épistaxis.
- Infection oro-bucco-nasale et ophtalmique par herpès simplex virus.

Enfant de moins de 4 ans en l'absence de données cliniques.

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 cushingoides, 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 corticoïdes 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 à fortiori par voie systémique.

Un traitement pour corticoïdes par voie nasale à des doses supérieures aux doses recommandées peut entraîner une insuffisance surrénalienne clinique 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 par voie nasale de corticoïdes n'est pas recommandée chez les patients ayant présenté récemment une ulcération de la cloison nasale, ou ayant subi une intervention ou un traumatisme au niveau du nez, tant que la guérison n'est pas complète. Avertir le patient qu'il s'agit d'un traitement régulier et continu, et qu'un délai de plusieurs jours de traitement peut être nécessaire avant d'observer les effets sur les symptômes de la rhinite allergique.

Il conviendra d'assurer la perméabilité des fosses nasales pour assurer la diffusion optimale du produit. En avertir le patient en lui conseillant de les assécher par mouchage avant l'instillation.

En cas d'obstruction nasale majeure, un examen détaillé de la sphère ORL doit être pratiqué.

En cas de tuberculose pulmonaire, d'infection mycosique pulmonaire, l'instauration d'une surveillance étroite et d'un traitement adapté s'impose.

En cas de traitement prolongé, des examens détaillés de la muqueuse nasale s'imposent.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôles antidopage.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les concentrations plasmatiques retrouvées après inhalation étant faibles, le risque d'interactions médicamenteuses entraînant un retentissement clinique est en général peu probable. Néanmoins, il conviendra de rester prudent en cas d'administration concomitante de produits inhibiteurs puissants du CYP3A4 (ex. ketoconazole, ritonavir) lors d'un traitement par fluticasone en raison du risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone. Toute augmentation de l'exposition systémique survenant lors de traitements associés pendant une période prolongée peut entraîner une majoration de l'effet freinateur sur l'axe corticosurrénalien. Quelques cas décrivant un retentissement clinique lié à ce type d'interaction ont été rapportés.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Le passage systémique de corticoïde administré par voie nasale est faible.

Chez l'animal, l'expérimentation met en évidence un effet tératogène variable selon les espèces.

Chez l'homme, les études épidémiologiques n'ont décelé aucun risque malformatif lié à la prise de corticoïdes lors du premier trimestre.

Lors de maladies chroniques nécessitant un traitement durant toute la grossesse, un léger retard de croissance intra-utérin est possible.

Une insuffisance surrénale néonatale a été exceptionnellement observée après corticothérapie générale à doses élevées.

Il semble justifié d'observer une période de surveillance clinique et biologique du nouveau-né.

Allaitement

Le passage du propionate de fluticasone dans le lait n'a pas été étudié. Néanmoins, les autres corticoïdes sont excrétés dans le lait.

Par conséquent, bien que le passage systémique par voie nasale soit faible, par prudence comme pour tous les corticoïdes, la prescription pendant l'allaitement ne doit être envisagée que si nécessaire.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude connue à ce jour n'a évalué les effets de la Fluticasone sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Il est peu probable que FLUTISONE ait un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Effets locaux

- Possibilité d'assèchement et d'irritation des muqueuses nasales et de la gorge, d'épistaxis, de céphalées, de goût et d'odeur désagréables.
- Rarement ont été rapportés des réactions d'hypersensibilité, des réactions anaphylactiques (bronchospasmes, éruptions cutanées, œdème de Quincke).
- Ont également été décrits des cas d'infections à *Candida albicans* nasales et pharyngées lors d'un traitement local par corticoïde. Il conviendra dans ce cas d'interrompre la corticothérapie par voie nasale et d'envisager la mise en route d'un traitement adapté.
- De rares cas d'hypertonie oculaire ont été rapportés avec les corticoïdes administrés par voie nasale.

Effets systémiques

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 a 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.

4.9. Surdosage

Signes et symptômes:

Aucune donnée relative aux effets d'un surdosage aigu ou chronique avec le propionate de fluticasone par voie nasale n'est disponible. Chez les volontaires sains, l'administration de 2 mg de propionate de fluticasone par voie nasale 2 fois par jour pendant 7 jours n'a montré aucun effet sur la fonction hypothalamo-hypophyso-surrénalienne (HHS).

Traitement:

L'administration de doses supérieures aux doses recommandées sur une longue période peut conduire à une inhibition temporaire de la fonction surrénalienne. Chez ces patients, le traitement par propionate de fluticasone doit être poursuivi à une dose suffisante pour contrôler les symptômes. La fonction surrénalienne se rétablit normalement en quelques jours et sera surveillée en mesurant le taux de cortisol plasmatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

GLUCOCORTICOIDE LOCAL PAR VOIE NASALE,

Code ATC: R01AD08.

(R: Système Respiratoire).

Le propionate de fluticasone possède une activité anti-inflammatoire puissante.

La biodisponibilité orale est voisine de 0.

Après administration de 200 µg/jour de propionate de fluticasone par voie nasale pendant 4 jours chez 12 volontaires sains, il n'a pas été mis en évidence de changement significatif du cortisol sérique (aire sous la courbe sur 24 heures) par rapport au placebo (ratio 1,01; 90 % CI 0,9-1,14).

Après administration de 2400 µg (800 µg 3 fois par jour) de fluticasone par voie nasale sous forme pressurisée pendant 4 jours chez 12 volontaires sains, ont été observés une diminution significative des aires sous la courbe du cortisol plasmatique d'environ 25 % par rapport au placebo accompagnée de diminution significative du cortisol urinaire.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, 95 % de la dose est excrétée par les fèces, 70 % sous forme inchangée et 20 % sous forme du métabolite principal.

Après administration intra-veineuse, la clairance plasmatique est rapide évoquant un très fort effet de premier passage hépatique. La demi-vie plasmatique est approximativement de trois heures. Le volume de distribution est approximativement de 260 litres.

Le propionate de fluticasone a très peu ou pas d'effet freinateur sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien après administration orale, intranasale ou topique.

5.3. Données de sécurité préclinique

<Sans objet>

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline et carboxyméthylcellulose sodium, glucose anhydre, alcool phényléthylrique, chlorure de benzalkonium à 50%, polysorbate 80, acide chlorhydrique 2N, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

<Sans objet>

6.3. Durée de conservation

24 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C.

Ne pas congeler.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:

Flacon pulvérisateur de 20 ml en verre brun de type III muni d'une pompe et d'un embout nasal en polypropylène.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratoires PHARMAGHREB

Z.I. ARIANA AÉROPORT

BP7 – 1080 CEDEX TUNIS - TUNISIE

TEL : 00 (216) 71.940.300

FAX : 00 (216) 71.940.309

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

9014061

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

AMM du 06/02/2019

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

30/10/2018

11. DOSIMETRIE

<Sans objet>

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

<Sans objet>

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Produit inscrit à la liste I (tableau A)