

FIXORINOX[®] 50 microgrammes/dose, **suspension pour pulvérisation nasale**

FORMES ET PRESENTATIONS

Suspension pour pulvérisation nasale.

Flacon pulvérisateur en verre brun (type I) avec une pompe-doseuse contenant 120 doses.

COMPOSITION

Propionate de fluticasone 50,00 microgrammes
Pour une dose

Excipients : glucose anhydre, polysorbate 80, cellulose dispersible (AVICEL RC 591), alcool phényléthylique, solution de chlorure de benzalkonium 50 %, eau purifiée.

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

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

Posologie

- Rhinite allergique :

Adulte et adolescent de plus de 12 ans : 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.

La posologie maximale est de 2 prises par jour de 200 µg chez l'adulte et l'adolescent de 12 ans et plus (soit 2 bouffées à 50 µg dans chaque narine).

La mise en route et la durée du traitement sont fonction de l'exposition allergénique. La durée du traitement continu annuel est limitée à celui d'une saison pollinique soit 3 semaines annuelles environ.

CTJ (basé sur les frais d'acquisition): 0,10 à 0,42 €

Mode d'administration

Voie nasale.

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 12 ans en l'absence de données cliniques avec FIXORINOX[®] 50 microgrammes/dose, suspension pour pulvérisation nasale.

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 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 *a fortiori* par voie systémique.

L'administration locale par voie nasale de corticoïde 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 contrôle antidopages.

En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, ce médicament peut provoquer un œdème de la muqueuse nasale, particulièrement dans le cas d'une utilisation à long terme, et une gêne respiratoire.

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.

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.

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 (prurit, 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 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »). 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.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.anism.sante.fr.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : GLUCOCORTICOIDE PAR VOIE LOCALE
(R : Système respiratoire)

Code ATC : R03BA05

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.

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.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Durée de conservation

36 mois

Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

PRIX (hors honoraire de dispensation): 5,23 €.

Remboursement Sécurité Sociale à 30 % - Agréé aux Collectivités.

AMM 34009 **397 583 1 2** (Autorisée le 18/05/2010) 120 doses en flacon pulvérisateur (15 ml) avec pompe-doseuse.

Conditions de prescription et de délivrance : Liste I.

Titulaire

THERABEL PHARMA N.V Paardeweide 3G 4824 EH BREDA PAYS BAS

Exploitant

THERABEL LUCIEN PHARMA 19 rue Alphonse de Neuville 75017 Paris

Date de mise à jour du texte :

Révisé le 26/02/2016 .

Le Pharmacien Responsable de notre établissement se tient à votre disposition au 01.44.40.57.00 au cas où vous souhaiteriez transmettre des appréciations sur la qualité de l'information dispensée par notre visite médicale ou exercer votre droit d'accès au fichier utilisé pour vous communiquer le présent document.

DERINOX®

Solution pour pulvérisation nasale

FORME ET PRESENTATION

Solution pour pulvérisation nasale 15 ml en flacon (verre incolore de type I) avec pompe doseuse munie d'un tube plongeur (polyéthylène/polypropylène) et d'un embout nasal (polypropylène) délivrant 100 µl de solution.

COMPOSITION

Prednisolone..... 20mg
Nitrate de naphazoline..... 25 mg

Excipients : cétrimide, ethanol à 96 %, glycérol, édétate de sodium, dihydrogéo-phosphate de sodium anhydre, hydroxyde de sodium, eau distillée – **q s p. 100 ml de solution.**

Une pulvérisation délivre 0,02 mg de prednisolone et 0,025 mg de nitrate de naphazoline.
Un flacon assure en moyenne 150 pulvérisations.

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique local de courte durée des états congestifs et inflammatoires au cours des rhinites aiguës de l'adulte et des adolescents de plus de 15 ans.

Posologie et mode d'administration

RESERVÉ A L'ADULTE et AUX ADOLESCENTS DE PLUS DE 15 ANS.

Adulte et adolescents de plus de 15 ans : 1 pulvérisation dans chaque narine, 3 à 6 fois par jour.

La durée maximale du traitement est de 3 à 5 jours.

Mode d'administration

Les pulvérisations nasales se font avec le flacon en position verticale, la tête légèrement penchée en avant, afin d'éviter d'avaler le produit.

Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants :

- hypersensibilité à l'un des constituants du produit,
- enfant de moins de 15 ans,
- antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de facteurs de risque susceptibles de favoriser la survenue d'accident vasculaire cérébral, en raison de l'activité sympathomimétique alpha du vasoconstricteur,
- hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée par le traitement,
- insuffisance coronarienne sévère,
- risque de glaucome par fermeture de l'angle,

- risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthro-prostatiques,
- antécédents de convulsions,
- trouble de l'hémostase, notamment épistaxis,
- infection oro-bucco-nasale et ophtalmique par *herpès simplex virus*.
- en association aux sympathomimétiques à action indirecte : vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez qu'ils soient administrés par voies orale ou nasale, [phényléphrine (alias néosynéphrine), pseudoéphédrine, éphédrine...] ainsi que le méthylphénidate, en raison du risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives (voir rubrique interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

L'association de deux décongestionnants est contre-indiquée, quelle que soit la voie d'administration (orale et/ou nasale) : une telle association est inutile et dangereuse et correspond à un mésusage.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

En raison de la présence de naphazoline

Ne pas avaler.

Ne pas utiliser de façon prolongée en raison du risque de rebond et de rhinite iatrogène.

Dès l'ouverture du conditionnement, et *a fortiori* dès la première utilisation d'une préparation à usage nasal, une contamination microbienne est possible.

Des instillations répétées et/ou prolongées peuvent entraîner un passage systémique non négligeable des principes actifs.

Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 3 à 5 jours, les contre-indications (voir rubrique contre-indications).

Les patients doivent être informés que la survenue d'une hypertension artérielle, de tachycardie, de palpitations ou de troubles du rythme cardiaque, de nausées ou de tout signe neurologique (tels que l'apparition ou la majoration de céphalées) impose l'arrêt du traitement.

De même, la surveillance du traitement doit être renforcée en cas d'hypertension artérielle, d'affections cardiaques, d'hyperthyroïdie, de psychose ou de diabète.

La prise de ce médicament est déconseillée, en raison du risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives liés à son activité sympathomimétique alpha, avec les médicaments suivants (voir rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions) :

- IMAO non sélectifs (iproniazide),
- Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride ou pergolide) ou vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine ou methysergide)

Des troubles neurologiques à type de convulsions, d'hallucinations, de troubles du comportement, d'agitation, d'insomnie, ont été décrits, plus fréquemment chez des enfants, après administration de vasoconstricteurs par voie systémique, en particulier au cours d'épisodes fébriles ou lors de surdosages.

Par conséquent, il convient notamment :

- de ne pas prescrire ce traitement en association avec des médicaments susceptibles d'abaisser le seuil épiléptogène tels que : dérivés terpéniques, clobutinol, substances atropiniques, anesthésiques locaux... ou en cas d'antécédents convulsifs ;

- de respecter, dans tous les cas, la posologie préconisée, et d'informer le patient des risques de surdosage en cas d'association avec d'autres médicaments contenant des vasoconstricteurs.

En raison de la présence d'un corticoïde

Des effets systémiques peuvent apparaître lors de traitement au long cours avec des doses élevées de 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 corticoïde 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.

Précautions d'emploi

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

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 des contrôles antidopage.

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

Liées à la présence de naphazoline

Associations contre-indiquées

- + **Sympathomimétiques indirects** [phényléphrine (alias néosynéphrine), pseudoéphédrine, éphédrine) et méthylphénidate] : risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Associations déconseillées

- + **IMAO non sélectifs (iproniazide)** : crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la longue action des IMAO, une interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.
- + **Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide)** : risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.
- + **Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthysergide)** : risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal.

En clinique, l'utilisation de la naphazoline au cours d'un nombre limité de grossesses n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier à ce jour. Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer les conséquences d'une exposition en cours de grossesse.

En conséquence, en raison de la longue durée d'action de ce médicament et de possibles effets néonataux liés aux puissantes propriétés vasoconstrictives de cette molécule, l'utilisation de la naphazoline est déconseillée pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'y a pas de données concernant le passage dans le lait maternel de la naphazoline. Par conséquent, il est déconseillé d'administrer la naphazoline pendant la période d'allaitement.

Effets indésirables

Liés à la présence de naphazoline

Troubles cardiaques :

- Palpitations.
- Tachycardie.
- Infarctus du myocarde.

Troubles visuels :

- Crise de glaucome par fermeture de l'angle.

Troubles gastro-intestinaux :

- Sécheresse buccale.
- Nausées.
- Vomissements.

Troubles du système nerveux :

- Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques, exceptionnellement chez des patients ayant utilisé des spécialités à base de chlorhydrate de pseudoéphédrine ; ces accidents vasculaires cérébraux sont apparus lors de surdosage ou de mésusage chez des patients présentant des facteurs de risques vasculaires.
- Accidents vasculaires ischémiques.
- Céphalées.
- Convulsions.

Troubles psychiatriques

- Anxiété.
- Agitation.
- Troubles du comportement.
- Hallucinations.
- Insomnie.

Une fièvre, un surdosage, une association médicamenteuse susceptible de diminuer le seuil épiléptogène ou de favoriser un surdosage, ont souvent été retrouvés et semblent prédisposer à la survenue de tels effets (voir rubriques contre-indications, mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Troubles urinaires

- Dysurie (en particulier en cas de troubles uréthroprostatiques).
- Rétention urinaire (en particulier en cas de troubles uréthroprostatiques).

Troubles cutanés

- Sueurs.
- Exanthème.
- Prurit.
- Urticaire.

Troubles vasculaires

- Hypertension (poussée hypertensive).

Effets locaux :

- Sensation de sécheresse nasale. Exceptionnellement, manifestations allergiques locales.

Liés à la présence de prednisolone

Effets locaux :

- Possibilité de survenue d'épistaxis, d'irritation ou sensation de brûlure nasale, de sécheresse de la muqueuse nasale, de troubles du goût et de l'odorat.
- En cas d'infections à *Candida albicans* nasales et pharyngées lors du traitement, il conviendra d'interrompre la corticothérapie par voie nasale et d'envisager la mise en route du traitement adapté.

Effets systémiques :

- Le risque d'effets systémiques liés au corticoïde administré par voie nasale n'est pas exclu (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). 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 être considéré en cas d'infection intercurrente, d'accident ou d'intervention chirurgicale.
- Fréquence très rare : cataracte et glaucome.
- Troubles psychiatriques.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.sante.fr.

Surdosage

En cas d'administration répétée ou abusive, la naphazoline peut provoquer, par passage systémique : hypothermie, sédation, perte de connaissance, coma ou dépression respiratoire.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

DECONGESTIONNANTS ET AUTRES PREPARATIONS A USAGE TOPIQUE

Code ATC : R01AD52

Ce médicament est une association d'un sympathomimétique alpha, vasoconstricteur décongestionnant et d'un glucocorticoïde ayant une activité anti-inflammatoire sur les muqueuses nasales.

Propriétés pharmacocinétiques

Administrée par voie nasale, la naphazoline est résorbée au niveau de la muqueuse nasale, et également au niveau gastro-intestinal après déglutition. La résorption au niveau de la muqueuse nasale est diminuée par la vasoconstriction provoquée par l'application de ce produit.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Durée de conservation

Avant ouverture : 18 mois.

Après première ouverture : 15 jours.

Précautions particulières de conservation

Avant ouverture : à conserver à une température comprise entre + 2° C et + 8 °C et à l'abri de la lumière.

Après première ouverture : à conserver à une température ne dépassant pas 25° C et à l'abri de la lumière.

Nature et contenance du récipient

15 ml de solution pour pulvérisation nasale en flacon (verre incolore de type I) avec pompe doseuse, munie d'un tube plongeur (polyéthylène/polypropylène) et d'un embout nasal (polypropylène), délivrant 100 µl de solution.

AMM 34009 3535606 2 (Autorisée le 05/02/1998).

Non remboursé par la sécurité sociale.

Conditions de prescription et délivrance : LISTE II

Titulaire/ Exploitant : THERABEL LUCIEN PHARMA, 19 rue Alphonse de Neuville, 75017 PARIS

Date de mise à jour du texte

Révisée le 14.12.2015

Le Pharmacien Responsable de notre établissement se tient à votre disposition au 01.44.40.57.00 au cas où vous souhaiteriez transmettre des appréciations sur la qualité de l'information dispensée par notre visite médicale ou exercer votre droit d'accès au fichier utilisé pour vous communiquer le présent document.