

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**FIXORINOX 50 microgrammes/dose, suspension pour pulvérisation nasale****2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Propionate de fluticasone 50,00
microgrammes

Pour une dose.

Excipient à effet notoire : chlorure de benzalkonium

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour instillation nasale.

4. DONNEES CLINIQUES**4.1. Indications thérapeutiques**

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

4.2. Posologie et mode d'administration**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.

Mode d'administration

Voie nasale

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- 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.

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).

Troubles visuels :

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissent au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie sérieuse centrale (CRSC), décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale. 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 à 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.

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, l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A, y compris de produits contenant du cobicistat augmente le risque d'effets secondaires systémiques.

L'association doit être évitée, sauf si les bénéfices sont supérieurs au risque accru d'effets secondaires systémiques des corticostéroïdes; dans ce cas, les patients doivent être surveillés en vue de détecter les éventuels effets secondaires systémiques des corticostéroïdes.

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. Fertilité, 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.

Fertilité

Sans objet.

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

Sans objet.

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 (prurit, éruptions cutanées, ?dème 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.

Fréquence indéterminée : vision floue (voir également la rubrique 4.4)

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 déclarent 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 : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : GLUCORCORTICOIDE PAR VOIE LOCALE (R : système Respiratoire), code ATC : R01AD08.

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

Glucose anhydre, polysorbate 80, cellulose dispersible (AVICEL RC 591), alcool phényléthylrique, solution de chlorure de benzalkonium 50%, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

36 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon pulvérisateur en verre brun (Type I) avec une pompe-doseuse contenant 120 ou 150 doses.

Flacon pulvérisateur en verre brun (Type III) avec une pompe-doseuse contenant 120 ou 150 doses.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Sans objet.

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

THERABEL PHARMA S.à.r.l.

10, RUE NICOLAS ADAMES

1114 LUXEMBOURG

LUXEMBOURG

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

- 397 583-1 ou 34009 397 583 1 2 : 120 doses en flacon pulvérisateur (15 ml) avec pompe-doseuse.
- 576 952-1 ou 34009 576 952 1 7 : 150 doses en flacon pulvérisateur (15 ml) avec pompe-doseuse

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I