PIVALONE 1 %, Suspension nasale, flacon de 10ml

Tixocortol pivalate

Date: 08/2024. Version 0.09

TUNISIE

Marché de référence : France

Mentions Légales Longues

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PIVALONE 1 POUR CENT, suspension nasale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tixocortol pivalate ..... 1,000 g

Pour 100 g de suspension nasale.

Excipient à effet notoire : alcool benzylique.

PIVALONE 1 POUR CENT contient 50 mg d'alcool benzylique par flacon de 10 ml de suspension nasale, équivalent à 5 mg/ml d'alcool benzylique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension nasale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Manifestations inflammatoires et allergiques du rhino-pharynx : rhinites allergiques, rhinites saisonnières, rhinites congestives aiguës et chroniques, rhinites vaso-motrices.

4.2. Posologie et mode d'administration

1 à 2 pulvérisations dans chaque narine 2 à 4 fois par jour. Agiter avant chaque emploi.

4.3. Contre-indications

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

Epistaxis.

PIVALONE 1 POUR CENT ne doit pas être utilisé en présence d'une infection virale localisée impliquant la muqueuse nasale, telle que *Herpès simplex*.

PIVALONE 1 POUR CENT ne doit pas être utilisé en présence d'une infection fongique locale, telle que la candidose.

En raison de l'effet inhibiteur des corticostéroïdes sur la cicatrisation des plaies, les patients qui ont subi une intervention chirurgicale ou un traumatisme nasal récent ne doivent pas utiliser PIVALONE 1 POUR CENT jusqu'à la guérison.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

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).

Des évènements de lipomatose épidurale, de choriorétinopathie séreuse centrale et de crise de phéochromocytose ont été associés avec une administration des corticoïdes par voie systémique.

Une administration à long terme par voie inhalée ou topique des corticoïdes pourrait être associée à ces effets systémiques potentiels.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaitre lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologie est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Excipient

PIVALONE 1 POUR CENT contient de l'alcool benzylique (voir rubrique 2). Chaque pulvérisation délivre 0,45 mg d'alcool benzylique par narine, et jusqu'à un total de 7,2 mg d'alcool benzylique par jour sur la base d'une administration quotidienne maximale (voir rubrique 4.2). L'alcool benzylique peut provoquer une légère irritation locale et peut également provoquer une hypersensibilité.

Précautions d'emploi

A utiliser après mouchage ou nettoyage soigneux du nez.

En cas de manifestation générale d'une atteinte bactérienne, une antibiothérapie par voie générale doit être envisagée.

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

Aucun cas d'interaction médicamenteuse n'a été rapporté avec le tixocortol.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Une étude de toxicité par voie orale sur la fécondité et le développement conduite chez le rat n'a démontré aucun effet sur la fécondité, ni aucun effet tératogène du tixocortol, bien qu'une étude chez des lapins ait montré un effet tératogène (voir rubrique 5.3).

Dès lors que des études sur la procréation n'ont pas été effectuées avec le tixocortol, ce médicament ne doit être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement qu'après évaluation approfondie du rapport bénéfice- risque pour la mère et pour le fœtus ou l'enfant.

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

Ce médicament ne devrait pas affecter l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par Classe de Systèmes d'Organes (SOC) (dictionnaire MedDRA) et par catégorie de fréquence selon la convention standard. Ils sont présentés par ordre décroissant de gravité dans chaque groupe de fréquence.

Classes de systèmes d'organes *MedDRA*	Très fréquent ≥ 1/10	Fréquent ≥ 1/100 à < 1/10	Peu fréquent ≥ 1/1 000 à < 1/100	Rare ≥ 1/10 000 à < 1/1000	Très Rare <1/10 000	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections oculaires					Cataracte Glaucome	Vision floue (voir rubrique 4.4)
Affections du système immunitaire						Hypersensibilité*
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales						Sécheresse nasale* Rhinalgie† Epistaxis
Affections de la peau et du tissu sous-cutané						Angiœdème*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration						Œdème de la face*

* Ces réactions régressent à l'arrêt du traitement.

† Peut apparaître en début de traitement.

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 Centre National de Pharmacovigilance ou sécurité du médicament Pfizer Tunisie.

4.9. Surdosage

Il n'existe actuellement aucun cas connu de surdosage du tixocortol.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Corticoïde local : anti allergique, anti-inflammatoire, code ATC : R01AD07.

Le pivalate de tixocortol possède l'efficacité locale des corticostéroïdes de référence, mais il est dépourvu chez l'homme d'activité corticostéroïde significative à distance du site d'application.

L'administration chez l'Homme, de 130 fois la dose thérapeutique quotidienne, n'entraîne aucun effet glucocorticoïde systémique.

La forme PIVALONE 1 POUR CENT suspension nasale respecte le drainage nasal par les battements ciliaires de la muqueuse pituitaire.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les études conduites chez l'animal et chez l'homme ont montré une métabolisation extrêmement rapide du pivalate de tixocortol, expliquant l'absence d'effets corticostéroïdes systémiques significatifs chez l'homme.

Le pivalate de tixocortol est bien absorbé par voie orale ; cependant, même après administration par voie orale d'une dose très importante (2 g), on ne retrouve dans la circulation générale que des métabolites inactifs, dépourvus d'action glucocorticoïde. Ceci est dû à une dégradation extrêmement rapide du pivalate de tixocortol, principalement hépatique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des études de toxicité générale chez des rats et des primates n'ont permis d'identifier aucun risque particulier.

Dans une étude de toxicité orale sur la fertilité et le développement chez les rats, il n'y a pas eu d'effet sur la fertilité.

Les études de toxicité sur le développement prénatal ont montré une faible augmentation des pertes post implantatoires, une diminution du poids fœtal et le tixocortol n'était pas tératogène. Il n'y a pas eu d'effets indésirables sur le développement post natal.

Dans une étude de développement embryofoetale le pivalate de tixocortol a été administré chaque jour par gavage oral à des lapins femelles à des stades de gravidité connus, à des doses allant jusqu'à 360 mg/kg/jour depuis le 6ème jour de gestation jusqu'au 18ème jour.

A des doses ≥ 120 mg/kg/jour, auxquelles la toxicité maternelle a été observée, il y avait une réduction des poids fœtaux et des augmentations de l'incidence de malformations majeures (hydrocéphalie, fente palatine et malformations du squelette). Une augmentation des pertes post implantatoires, une diminution de la taille des portées et des anomalies du squelette ont également été observées à 360 mg/kg/jour. En se basant sur les mg/kg, les doses administrées dans cette étude, ont largement excédé les doses de ce produit administrées à l'homme par voie topique.

Le tixocortol n'a pas produit d'effet clastogène sur des lymphocytes humains et une réponse négative a été obtenue par le test du micronucleus in vivo chez des souris. Le tixocortol n'a pas montré de potentiel carcinogénique dans des études de gavage oral pendant 2 ans à des doses allant jusqu'à 250 mg/kg/jour chez les rats et jusqu'à 100 mg/kg/jour chez les souris.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de N-cétylpyridinium, alcool benzylique (E 1519), chlorure de sodium, phosphate monosodique dihydraté, soluté officinal d'hydroxyde de sodium, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Aucune incompatibilité connue.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après la première ouverture, PIVALONE 1 POUR CENT doit être utilisé dans un délai de 60 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon pulvérisateur en polyéthylène de 10 ml avec pompe doseuse et embout nasal.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

PFIZER HOLDING FRANCE
23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE
75014 PARIS
FRANCE

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

AMM n° **6043131**

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

Date de première autorisation: 04 décembre 2002.

Date de dernier renouvellement: 04 décembre 2022.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

18 août 2022

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Tableau C.