

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Flexagile crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Flexagile crème contient 35,0 g d'extrait éthanolique liquide purifié à 60 % (v/v) de consoude (*Symphytum officinale* L.) [1:2], par 100 g de crème.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème.

Crème beige et molle, ayant une odeur caractéristique.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Adultes et enfants à partir de 12 ans :

Flexagile crème est utilisé dans le soulagement symptomatique de la douleur locale légère à modérée causée par des lésions musculaires et ligamentaires, p. ex. blessures sportives.

Adultes :

Soulagement symptomatique de la douleur locale légère à modérée due à l'arthrose du genou.

Soulagement symptomatique d'un épisode aigu de douleur dorsale haute ou basse légère

4.2 Posologie et mode d'administration

Voie cutanée pour les adultes et les enfants à partir de 12 ans.

Sauf indications contraires, en fonction de la taille de la zone à traiter et de la sévérité des symptômes, appliquer 2 à 6 cm de crème, deux à trois fois par jour.

Appliquer Flexagile crème sur la zone à traiter et masser soigneusement jusqu'à pénétration complète de la crème. En cas de plaintes plus sévères, on peut appliquer un bandage sur la crème. Dans ce cas, appliquer 10 à 20 g de crème par jour et recouvrir d'un bandage adapté. Continuer à appliquer la crème jusqu'à la disparition des symptômes ou selon l'avis du médecin.

Ne pas utiliser Flexagile crème pendant plus d'un mois. Il n'y a pas de données sur la sécurité et l'efficacité de Flexagile en cas d'utilisation à long terme.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies.

Seules des données limitées sont disponibles.

Sauf en cas d'autre prescription, la posologie pour les enfants à partir de 12 ans est la même que pour les adultes.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la consoude, aux parabènes, à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Flexagile Crème est uniquement destinée à un usage topique.

Flexagile crème ne doit pas entrer en contact avec les yeux, les muqueuses ou les blessures ouvertes. Appliquer uniquement sur une peau intacte.

Le produit contient du méthyl-, de l'éthyl- et du propyl-4-hydroxybenzoate (parabènes) et peut donc induire des réactions allergiques (même retardées).

L'alcool cétylstéarylique peut induire des réactions cutanées locales (p. ex. dermatite de contact).

Dans de rares cas, l'huile d'arachide peut provoquer des réactions allergiques graves. Chez les patients utilisant Flexagile Crème pour la première fois, il est préférable de tester d'abord le produit sur une petite zone, par exemple le poignet, pour tester la tolérance.

Les patients plus sensibles aux allergies peuvent présenter un risque plus élevé de réactions d'hypersensibilité.

Le benzoate de benzyle peut être légèrement irritant pour la peau, les yeux et les muqueuses.

L'huile de romarin peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (y compris une dyspnée) chez les patients hypersensibles au produit.

Si la douleur persiste, il est conseillé au patient de prendre contact avec le médecin.

Population pédiatrique

L'utilisation de Flexagile Crème n'a pas été suffisamment étudiée chez les enfants. C'est pourquoi Flexagile Crème ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Aucune étude clinique n'a été menée concernant l'effet sur la fertilité masculine et féminine.

Étant donné qu'aucune donnée n'est disponible chez l'homme, le risque potentiel n'est pas connu. Conformément à la pratique médicale générale, ce produit ne peut pas être utilisé sans avis médical chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de contraception.

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de l'extrait de consoude chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal ont obtenu des données insuffisantes concernant la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Étant donné qu'aucune donnée n'est disponible chez l'homme, le risque potentiel n'est pas connu. Conformément à la pratique médicale générale, ce produit ne peut pas être utilisé sans avis médical pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'excrétion de l'extrait liquide de consoude et de ses métabolites dans le lait maternel.

Les données pharmacodynamiques/toxicologiques disponibles chez l'animal ont mis en évidence l'excrétion de composants de consoude dans le lait (voir rubrique 5.3 pour plus d'informations).

Étant donné qu'aucune donnée n'est disponible chez l'homme, le risque potentiel n'est pas connu. Conformément à la pratique médicale générale, ce médicament ne peut pas être utilisé sans avis médical chez la femme qui allaite.

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

Flexagile crème n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les données issues d'études cliniques, basées sur une exposition limitée, montrent que le signalement d'effets indésirables est peu fréquent. La liste ci-dessous mentionne donc les cas rapportés après la mise sur le marché, observés lors de l'administration de la dose thérapeutique/recommandée et considérés comme imputables au médicament.

La plupart des effets indésirables étant basés sur des notifications spontanées communiquées après la mise sur le marché, il n'est pas possible d'établir une estimation précise de la fréquence.

Les excipients peuvent provoquer des réactions cutanées locales. Comme avec tous les médicaments topiques, l'utilisation de la crème peut provoquer des réactions d'hypersensibilité. Ces réactions d'hypersensibilité peuvent consister en réactions cutanées au site d'administration. Dans de rares cas, des réactions d'hypersensibilité systémiques peuvent également se produire.

Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous par classe de systèmes d'organes :

Affections du système immunitaire :

- Réactions d'hypersensibilité systémiques au niveau de la peau (ne se limitant pas au site d'application), du tractus gastro-intestinal, des yeux ou du système respiratoire.
- Réactions d'hypersensibilité au site d'application.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

- Dermate de contact, douleur, eczéma, prurit, éruption cutanée, sensation de brûlure au niveau de la peau, érythème.

Consultez un médecin dans les cas graves.

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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Site internet: www.afmps.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Ce médicament n'est destiné qu'à un usage externe (topique).

L'application de doses supérieures à celles recommandées (voir rubrique 4.2) est déconseillée.

Il existe des données limitées concernant l'ingestion du produit. Si des quantités plus importantes de crème sont accidentellement ingérées, il faut enlever le reste de la crème de la bouche, du nez et de la gorge.

Le patient doit être placé sous observation étroite et recevoir un traitement de soutien, si nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres topiques pour douleurs articulaire et musculaire, code ATC : M02AX.

Mécanisme d'action

L'extrait de racine de *Symphytum officinale L.* contenu dans Flexagile crème exerce un effet anti-inflammatoire et analgésique, diminue la congestion et favorise la granulation et la régénération des tissus.

L'allantoïne, les mucopolysaccharides et les tannins peuvent être considérés comme les composants responsables de l'efficacité.

Effets pharmacodynamiques

Les effets analgésiques, décongestionnants et anti-inflammatoires d'une crème à l'extrait de consoude ont été démontrés dans plusieurs études cliniques qui satisfont aux Bonnes Pratiques Cliniques selon la Conférence Internationale sur l'Harmonisation [BPC-CIH] (essais cliniques randomisés (ECR)). Ont été recrutés pour ces études des patients présentant des lésions fermées, une gonarthrose légèrement à modérément douloureuse et un épisode aigu de douleur dorsale haute ou basse légère. Dans ces cas, l'extrait de consoude a significativement réduit la douleur au mouvement de même que la douleur à la palpation (sensibilité à la pression) et la douleur au repos. La mobilité a également été significativement améliorée.

Efficacité et sécurité cliniques

Les essais cliniques contrôlés suivants confirment l'efficacité et la sécurité de l'extrait liquide de consoude :

Dans un essai randomisé en double aveugle, 220 patients (153 femmes et 67 hommes dont l'âge moyen était de 57,9 ans) présentant une arthrose du genou légèrement à modérément douloureuse ont reçu soit du Kytta Salbe® (6cm ; 3cm/jour) soit un placebo. Les patients ont signalé une diminution de la douleur, une mobilité accrue dans le genou et une meilleure qualité de vie (Grube et al. 2007).

Soulagement symptomatique de la douleur locale légère à modérée causée par des lésions musculaires et ligamentaires :

Pour d'autres lésions fermées (associées au sport et accidentelles) avec un tégument intact, de la crème à l'extrait de consoude a été utilisée en cas de déformation aiguë à divers endroits dans deux essais cliniques et deux études de surveillance post-commercialisation.

Dans une étude randomisée multicentrique avec contrôle placebo incluant 142 patients présentant une déformation de la cheville (entorse unilatérale aiguë de la cheville), le traitement au verum comparé au placebo a été nettement supérieur en ce qui concerne le soulagement de la douleur à la pression ($p < 0,0001$), l'œdème de la cheville ($p = 0,0001$), la mobilité de la cheville ($p = 0,002$; $p = 0,0116$) (respectivement) et l'efficacité générale tant du point de vue des médecins que des patients ($p < 0,0001$; $p = 0,0009$).

Dans une autre étude multicentrique randomisée en simple aveugle incluant 164 patients présentant une entorse de la cheville unilatérale aiguë, de la crème à l'extrait de consoude a été comparée à du gel de diclofénac. Les critères d'évaluation étaient la réaction de douleur à la pression, la circonférence de l'articulation, la douleur au repos et au mouvement, la gêne au mouvement, l'utilisation de médicaments de secours ainsi que l'efficacité et la tolérance générales. L'étude a non seulement montré une efficacité similaire à celle du gel de diclofénac, mais a également indiqué que l'extrait de consoude peut même être supérieur.

Dans une étude de post-commercialisation, 163 patients ont reçu de la crème à l'extrait de consoude contre une variété d'affections, le plus souvent des contusions, des symptômes de douleurs articulaires, des entorses et des symptômes de douleurs musculaires. Lors des évaluations, les symptômes de douleur au repos et de douleur au mouvement, de sensibilité à la pression, de gêne au mouvement, de même que les symptômes musculaires douloureux et le gonflement ont significativement régressé.

Dans une étude de surveillance comparable, 162 patients ont reçu la même médication contre des affections très diversifiées comme des articulations douloureuses, des contusions, des problèmes de douleurs musculaires, des elongations ou des entorses. Les principaux symptômes de douleur au repos et au mouvement, la restriction de mouvement, le gonflement et la tension musculaire douloureuse ont présenté une amélioration significative au cours de la période d'observation.

Au total, 120 patients souffrant d'un épisode aigu de douleur dorsale haute ou basse d'intensité légère (douleurs non combinées et non imputables à des causes identifiables telles que hernie discale, spondylolisthésis, ostéomalacie ou inflammation due à l'arthrite) ont utilisé soit le Kytta Salbe® (12 cm ; 4x/jour) soit un placebo dans un essai clinique multicentrique randomisé en double aveugle, contrôlé par placebo et mené sur une période de 5 jours. Les résultats ont montré une différence de traitement significative entre l'extrait de consoude et le placebo en ce qui concerne la douleur au mouvement et au repos. La douleur et la gêne au mouvement ont rapidement diminué et ont été corrélées réciproquement. (Gianetti et al. 2010).

Staiger et Wegener (2008) ont étudié la tolérabilité et l'efficacité du Kytta Salbe® chez 306 enfants entre 3 et 12 ans dans des indications de traumatismes fermés tels que contusions, elongations et entorses. Dans cet essai non interventionnel, la plupart des enfants ont appliqué l'onguent trois fois par jour (57,8%), certains quatre fois par jour (26,1%) ou deux fois par jour (13,4%). En outre, les médecins ont le plus souvent prescrit les mêmes posologies que chez les adultes et les enfants de 12 ans et plus. Pour le score total des observations concernant la douleur à la palpation, les restrictions de mouvement et les signes de saignement, une nette amélioration a été perceptible dans le résultat clinique. Lors de chaque observation individuelle, une rémission ou amélioration manifeste a été observée.

L'utilisation de Flexagile crème n'a pas été suffisamment étudiée chez les enfants. C'est pourquoi Flexagile Crème ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans (voir rubrique 4.2).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les substances présentes dans la consoude médicinale responsables de son efficacité n'ont à ce jour été que partiellement identifiées. Seules peuvent être étudiées des substances séparées et sélectionnées

de manière arbitraire, présentes dans l'ingrédient thérapeutique efficace (l'extrait de la plante médicinale), ce qui ne donne aucune indication sur la pharmacocinétique de la substance active. Les études de pharmacocinétique du médicament complet ne fournissent aucune information concernant la vitesse ou le degré d'absorption, la métabolisation, la liaison aux protéines plasmatiques ou l'élimination de la substance réellement active. Cela s'applique également à l'évaluation de la biodisponibilité ou des éventuelles interactions pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques avec d'autres substances.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les alcaloïdes de la pyrrolizidine et leurs dérivés N-oxydes sont présents dans de nombreuses espèces de plantes. En particulier, on en retrouve de grandes quantités dans les espèces Asteraceae et Boraginaceae, à laquelle appartient également *Symphytum officinale* L. Les animaux domestiques mangent ce type de plantes et ces substances se retrouvent ainsi dans certains aliments (tels que le lait et le miel). Les alcaloïdes de la pyrrolizidine intermédiaire, symphytine et symviridine sont présents dans *Symphytum officinale* L., généralement sous la forme de N-oxydes.

Au cours d'études de toxicité aiguë, des rats traités par le médicament issu de feuilles séchées ont développé une atteinte hépatique. Au cours d'études à long terme réalisées chez le rat, des effets tumorigènes et oncogènes ont été observés. La symphytine, l'alcaloïde principal, semble responsable de cet effet. Elle présente également des propriétés mutagènes démontrées.

Une procédure particulière est utilisée pour éliminer plus de 99 % des alcaloïdes de la pyrrolizidine de *Symphytum officinale* L. (spécification : < 0,35 ppm dans le médicament final). La quantité d'alcaloïdes de la pyrrolizidine présente dans une dose normale de la préparation est donc inférieure à 10 µg/jour et d'un point de vue toxicologique, est acceptable pour les médicaments topiques. Selon les données de littérature disponibles, on aucun effet négatif n'a été observé avec cette quantité d'alcaloïdes de la pyrrolizidine. Les extraits de consoude contiennent des alcaloïdes de la pyrrolizidine. La survenue d'effets embryotoxiques a été démontrée chez le rat. Ces études ont révélé que les alcaloïdes de la pyrrolizidine et leurs métabolites, les dérivés pyrroles, traversent la barrière placentaire. L'élimination d'alcaloïdes de la pyrrolizidine dans le lait maternel a également induit des effets toxiques. La mutagénicité des alcaloïdes de la pyrrolizidine a été démontrée au cours de nombreuses études réalisées chez l'animal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

2-phénoxyéthanol

Butyl-, éthyl-, isobutyl-, méthyl-, propyl-4-hydroxybenzoate

Alcool cétylestéarylique

Monostéarate de glycérol

Dodécylsulfate de sodium

Huile d'arachide

Eau purifiée

Huile de lavande

Huile de pin

Huile de parfum (qui contient du benzoate de benzyle et de l'huile de romarin)

Excipient dans la préparation à base de plantes :

PPG-1-PEG-9 lauryl glycol éther (Eumulgin L)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Stabilité après ouverture de l'emballage : 1 an.

Ne pas utiliser Flexagile crème après la date de péremption.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Emballage de 12,5 g (échantillon), 50 g, 100 g ou 150 g de crème.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

P&G Health Belgium BVBA/SPRL

Temselaan 100

1853 Strombeek-Bever

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

BE375961

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

24/08/2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de dernière mise à jour du RCP : 12/2018

Date d'approbation du RCP : 01/02/2019