TACROLIMUS 0,1% pommade

PROTOPIC 0,1%® / TAKROZEM Gé 0,1%®



FICHE CONSEIL

Professionnel

Indication

- **Traitement du vitiligo chez l'adulte et l'enfant à partir de 2 ans**, dans le cadre d'une **prescription compassionnelle (CPC)**, avec le tacrolimus **0,1 % pommade (PROTOPIC®)**.
- Le vitiligo est une dermatose auto-immune chronique caractérisée par la destruction des mélanocytes, responsables de la pigmentation cutanée.
- **Seul le dosage à 0,1 % est concerné par le CPC** dans cette indication ; l'efficacité du dosage à 0,03 % n'est pas établie.

Mécanisme d'action

- Le tacrolimus est un **immunosuppresseur topique** appartenant à la classe des **inhibiteurs de la calcineurine**.
- **Cette inhibition résulte de sa liaison à la protéine intracellulaire FKBP12**, formant un complexe qui inhibe l'activité de la calcineurine et empêche ainsi l'activation du facteur de transcription NFAT.
- Il en résulte une **diminution de la synthèse des cytokines pro-inflammatoires** (notamment IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, TNF-α et IFN-γ) et de l'activation des lymphocytes T.
- Cette **immunomodulation locale** limite la réponse auto-immune dirigée contre les mélanocytes et favorise ainsi la repigmentation des lésions de vitiligo.

Présentation et caractéristiques

- Pommade blanche à légèrement jaunâtre
- A conserver à une T° ne dépassant pas 25 °C
- 1 g de Protopic 0,1 % pommade contient 1,0 mg de tacrolimus exprimé en tacrolimus monohydrate (0,1 %).

Excipient à effet notoire : Butylhydroxytoluène (E321) 15 microgrammes/g de pommade.

Prescription et dispensation

- Liste I
- Médicament disponible en pharmacie d'officine dans le cadre de l'AMM (traitement de la dermatite atopique (eczéma atopique) modérée à sévère)
- Médicament disponible en pharmacie hospitalière dans le cadre du CPC, prescription par un médecin spécialiste avec la mention « prescription au titre de l'accès compassionnel en dehors du cadre d'une AMM ».

Posologie et modalités de prise

► Posologie recommandée :

Traitement d'attaque

- **Application 2 fois par jour en couche mince, uniquement sur les lésions** atteintes par le vitiligo en privilégiant les zones les plus gênantes pour le patient.
- **La durée maximale du traitement d'attaque est de 6 mois,** aux termes desquels il est recommandé :
- d'arrêter le traitement en cas d'absence de réponse,
- d'arrêter le traitement en proposant des fenêtres thérapeutiques en cas de réponse complète,
- de continuer le traitement en cas de réponse partielle par **un traitement d'entretien** avec recherche de la dose minimale efficace (par exemple 2 fois par semaine).

► **Modalités de prise** : Il est recommandé de limiter au maximum la surface d'application du tacrolimus :

- Appliquer une **fine couche de pommade** sur les zones dépigmentées.
- **Application possible sur le visage, le cou, les plis et les autres zones cutanées atteintes**.
- **Ne pas appliquer sur les muqueuses.**
- Éviter le contact avec les yeux.
- Se laver les mains après application, sauf si les mains constituent la zone traitée.
- Ne pas recouvrir les zones traitées d'un pansement occlusif.
- Respecter un **intervalle d'au moins 2 heures** entre l'application du tacrolimus et celle d'un émollient sur une même zone.
- Éviter les bains, les douches ou la baignade immédiatement après l'application.

Surveillances spécifiques

► Surveillance dermatologique : Elle repose sur l'évaluation de l'évolution des lésions et de la repigmentation, ainsi que sur la recherche de réactions cutanées locales, de lésions cutanées suspectes ou de signes d'infection au niveau des zones traitées. Une repigmentation n'est pas attendue avant 6 à 12 semaines de traitement.

Principales Interactions médicamenteuses

Le tacrolimus n'est pas métabolisé au niveau cutané. Après application topique, **son absorption systémique est faible** (concentrations sanguines généralement < 1 ng/mL), limitant ainsi le risque d'interactions médicamenteuses. La fraction de tacrolimus absorbée est métabolisée au niveau hépatique par le CYP3A4. **Une interaction avec les inhibiteurs du CYP3A4 est donc peu probable dans les conditions habituelles d'utilisation.**

Mise en garde spéciale

- Dans le vitiligo, l'exposition aux UV naturels ou aux UV-B peut potentialiser l'efficacité du tacrolimus topique. Une exposition solaire modérée et régulière peut ainsi être recommandée, à distance de l'application de tacrolimus 0,1 % pommade.
- Une photoprotection adaptée reste nécessaire : limiter la durée d'exposition, utiliser une protection solaire appropriée et privilégier le port de vêtements protecteurs afin d'éviter toute exposition excessive aux UV.

Contre-indication et précautions particulières

- **Hypersensibilité au tacrolimus, aux macrolides ou à l'un des excipients.**
- Ne pas appliquer sur des lésions cutanées suspectes de malignité ou précancéreuses.
- Prudence chez les patients immunodéprimés.
- Éviter l'application sur une zone présentant **une infection cutanée active non contrôlée**.

► **Grossesse/Allaitement** :

Grossesse : utilisation déconseillée, sauf nécessité absolue après évaluation du rapport bénéfice/risque.
Allaitement : utilisation déconseillée en raison du risque potentiel d'exposition du nourrisson.

Gestion des Principaux effets indésirables

Effet indésirable	Conduite à tenir
Irritations cutanées type érythème au site d'application	**Réactions généralement transitoires**, régressant au cours de la première semaine de traitement. Appliquer la pommade en couche mince. En cas de persistance ou d'aggravation, consulter le prescripteur pour réévaluer le traitement.
Chaleur, douleur, paresthésie au site d'application	**Informer le patient du caractère généralement transitoire de ces manifestations**. Éviter l'application sur une peau irritée ou lésée. En cas de symptômes intenses ou persistants, consulter le prescripteur.
Intolérances à l'alcool (rougeur du visage ou irritation de la peau après consommation de boisson alcoolisée	Informer le patient du **risque de réaction cutanée après consommation d'alcool.** Conseiller de limiter ou d'éviter la consommation de boissons alcoolisées en cas de symptômes.
Infection cutanée locale indépendamment d'une étiologie spécifique (folliculite, d'acné et d'infections à herpès virus)	**Surveiller l'apparition de lésions cutanées évocatrices d'une infection**. Ne pas appliquer sur une zone présentant une infection active non traitée. En cas de suspicion d'infection, suspendre l'application sur la zone concernée et consulter le prescripteur pour une prise en charge adaptée. **En cas d'infection herpétique étendue ou de localisation oculaire, une évaluation médicale urgente est nécessaire.**

Pensez à déclarer tout effet indésirable pouvant survenir dans le cadre de ce CPC ***à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.***



omedit Normandie

Version de Garcin Hoari Cécile
Validée par