



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

10 décembre 2008

**RINOCLENIL 100 microgrammes/dose, suspension pour pulvérisation nasale
Flacon de 120 doses (CIP : 370 710-2)**

CHIESI SA

Béclométasone (dipropionate)

Code ATC : R01AD01

Liste I

Date de l'AMM : 31 mai 2006

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

béclométasone (dipropionate)

1.2. Indication

« Rhinites allergiques per annuelles ou saisonnières.
Rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles. »

1.3. Posologie

Voie nasale

1 pulvérisation délivre 100 µg de diproponiate de béclométasone

Posologie Adulte :

La dose quotidienne est en moyenne de 400 µg/jour soit 1 pulvérisation dans chaque narine 2 fois par jour.

La posologie sera adaptée à l'état clinique du patient et ne devra habituellement pas dépasser 1 mg par jour (soit 5 pulvérisations dans chaque narine par jour)

Dans les formes chroniques, on s'efforcera d'abaisser progressivement les doses à 200 µg par jour, soit une pulvérisation dans chaque narine une fois par jour.

Posologie Enfant de plus de 3 ans :

La dose quotidienne est en moyenne de 200 µg à 400 µg/jour (6 à 13 µg/kg/J soit 1 pulvérisation dans chaque narine une à deux fois par jour.)

La posologie sera adaptée à l'état clinique du patient et ne devra habituellement pas dépasser 600 µg/jour chez l'enfant de moins de 12 ans (soit 3 pulvérisations dans chaque narine par jour). Dans les rhinites allergiques, la mise en route et la durée du traitement sont fonction de l'exposition allergénique.

Le traitement sera poursuivi en s'efforçant d'abaisser progressivement les doses dès l'amélioration des symptômes

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2008)

R : Système respiratoire
R01 : Préparations nasales
R01A : Décongestionnants et autres préparations à usage topique
R01AD : Corticoïdes
R01AD01 : Béclométasone

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments strictement comparables

Il s'agit des autres spécialités à base de béclométhasone administrés par voie intra-nasale indiqués dans la rhinite allergique et la rhinite inflammatoire chronique à éosinophiles :

BECLO-RHINO 50µg/dose (béclométhasone)

BECONASE 50µg/dose (béclométhasone)

2.2.2. Médicaments non strictement comparables

FLIXONASE 50µg/dose (fluticasone)

NASACORT 55µg/dose (triamcinolone)

NASALIDE 25µg/dose (flunisolide)

NASONEX 50 µg/dose (mométasone)

PIVALONE 1000µg/dose (tixocortol)

RHINOCORT 64µg/dose (budésonide)

AVAMYS 27,5 µg/dose (furoate de budésonide)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Médicaments indiqués dans le traitement de la rhinite allergique et inflammatoire : antihistaminiques par voie générale et locale, cromones par voie nasale et générale et corticoïdes par voie générale.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Le laboratoire n'a pas fourni d'étude spécifique à la spécialité RINOCLENIL100 µg/dose.

- Rhinites allergiques per annuelles ou saisonnières :

Ont été fournies des études publiées dans la littérature évaluant l'efficacité et la tolérance de la béclométhasone par rapport à d'autres corticoïdes inhalés et par rapport au placebo.

Seules trois études ont évalué la béclométhasone à la posologie validée par l'AMM (400 µg/j en deux administrations). Dans ces études, il n'a pas été mis en évidence de différences significatives en termes d'efficacité par rapport à la mométasone ou au fluticasone administrés par voie nasale.

- Rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles :

Aucune étude n'a été présentée dans cette indication.

3.2. Tolérance

Selon le RCP, le profil de tolérance de la béclométhasone dosée à 100 µg par pulvérisation (posologie de 400 µg/jour en 2 administrations par jour) est similaire à celui de la béclométhasone dosée à 50 µg par pulvérisation (posologie de 400 µg/jour en 2 ou 4 administrations).

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les rhinites allergiques et les rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles sont des affections bénignes mais elles peuvent évoluer vers une dégradation de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est moyen.
Cette spécialité est un médicament de première intention dans les formes modérées à sévères des rhinites allergiques, dans les formes légères des rhinites allergiques persistantes et dans les rhinites chronique non allergiques.
Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par RINOCLENIL100 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale, est modéré dans ses indications.

4.2. Amélioration du service médical rendu

RINOCLENIL, suspension pour pulvérisation nasale, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres corticoïdes locaux administrés par voie intra-nasale.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

4.3.1. Rhinite allergique

➤ D'après les **recommandations de l'Académie Européenne d'Allergologie (2000)**, la stratégie thérapeutique est basée sur la classification des rhinites allergiques en rhinites allergiques saisonnières provoquées principalement par les pollens et rhinites allergiques perannuelles dues principalement aux acariens et aux phanères d'animaux. Trois niveaux de gravité sont différenciés.

La stratégie thérapeutique proposée dans ces recommandations est la suivante :

▪ Chez l'adulte :

- Dans la rhinite allergique saisonnière :

- *symptômes légers ou occasionnels* : anti-histaminiques H1 ; les cromones peuvent être une alternative.
- *symptômes modérés ou fréquents* : corticoïde par voie nasale ; ajouter un anti-histaminiques H1 en cas de non contrôle des symptômes
- *symptômes sévères* : association d'un corticoïde intranasal à un anti-histaminique H1 ; lorsque l'association ne permet pas le contrôle des symptômes, un corticoïde par voie orale à court terme ou un autre traitement symptomatique sera ajouté ou l'immunothérapie peut être envisagée.

- Dans la rhinite allergique perannuelle :

- éviction de l'allergène lorsque cela est possible
- *symptômes légers ou occasionnels* : anti-histaminiques H1
- *symptômes modérés ou fréquents* : corticoïde par voie nasale, ajouter un anti-histaminiques H1 en cas de non contrôle des symptômes
- *symptômes sévères* : association d'un corticoïde intranasal à un anti-histaminique H1 ; lorsque l'association ne permet pas le contrôle des symptômes, le choix thérapeutique se fera en fonction des symptômes qui persistent
- *obstruction nasale persistante* : décongestionnant local ou oral en traitement court ou corticoïde oral en traitement court ; en cas d'échec, une turbinectomie peut être envisagée
- *rhinorrhée persistante* : ipratropium intranasal ; l'immunothérapie peut être envisagée.

▪ Chez l'enfant :

L'éviction de l'allergène et le contrôle de l'environnement sont plus importants que chez l'adulte afin d'éviter de nouvelles sensibilisations ou l'implication d'autres tissus. Les

antihistaminiques H1 constituent le traitement médicamenteux de première intention. Si le contrôle des symptômes est insuffisant, le traitement est poursuivi avec un corticoïde nasal, en adaptant la posologie en fonction de l'âge et de l'existence d'un traitement conjoint de l'asthme par corticoïde local. En cas d'échec, l'association d'un corticoïde local et d'un anti-histaminique peut être essayé. En dernier recours, une immunothérapie peut être envisagée.

➤ Dans la stratégie thérapeutique issue des **recommandations ARIA** (« Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma », groupe d'experts internationaux en collaboration avec l'OMS, 2001) une autre classification des rhinites allergiques a été définie en fonction de la durée et l'intensité des symptômes. Ainsi, selon la durée, on distingue :

- les rhinites allergiques intermittentes (symptômes durant moins de 4 jours par semaine ou durant moins de 4 semaines par an)
- les rhinites allergiques persistantes (symptômes plus de 4 jours par semaine et plus de 4 semaines par an).

Deux stades de gravité sont retenus : avec symptômes légers et avec symptômes modérés à sévères.

Selon cette classification, les corticoïdes par voie nasale sont recommandés dans les rhinites allergiques :

- intermittentes, uniquement en cas de forme modérée à sévère ;
- persistantes dans les formes légères et dans les formes modérées à sévères en première intention.

Les anti-histaminiques H1 sont recommandés dans toutes les formes de rhinites allergiques. Cependant, dans les rhinites allergiques persistantes en cas de formes modérées à sévères, ils sont indiqués en seconde intention, après échec du corticoïde nasal. En cas de symptômes de rhinorrhée, d'éternuement et de démangeaison prépondérants, les anti-histaminiques H1 peuvent être associés aux corticoïdes par voie nasale.

Chez l'enfant, les principes du traitement sont les mêmes avec les précautions nécessaires pour éviter les effets-secondaires typiques dans cette tranche d'âge notamment avec les corticoïdes.

➤ La stratégie thérapeutique issue de la recommandation de prise en charge des rhinites chroniques de la Société Française d'ORL¹ (2005) est similaire aux recommandations ARIA mis à part qu'elle ne privilégie pas les corticoïdes par voie nasale par rapport aux anti-histaminiques H1 dans les formes modérées à sévères de la rhinite allergique persistante.

4.3.2. Rhinite inflammatoire chronique à éosinophiles.

La rhinite inflammatoire chronique à éosinophile n'est pas d'origine allergique. Selon la recommandation de prise en charge des rhinites chroniques de la Société Française d'ORL (2005), la corticothérapie locale est habituellement efficace.

4.4. **Population cible**

La population cible de RINOCLENIL 100 µg/dose est définie par les patients âgés de 3 ans et plus atteints de rhinite allergique ou de rhinite inflammatoire chronique à éosinophiles.

Dans la rhinite allergique, on ne dispose que d'une étude épidémiologique réalisée en Europe de l'ouest en 2004², chez l'adulte de plus de 18 ans. Le taux de prévalence de la rhinite allergique confirmée par un examen clinique a été estimé en France à 24,5%. En extrapolant cette valeur à la population française âgée à partir de 3 ans (INED 2008), la

¹ Klossek J.-M. and al. Recommandation pour la pratique clinique « Prise en charge des rhinites chroniques » SFr ORL 2005;87:44-58.

² Bauchau V et Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy*, 2005 ; 60 :350-53

population cible de RINOCLENIL100 µg/dose dans l'indication rhinite allergique peut être estimée à environ 15 millions.

L'incidence de la rhinite inflammatoire chronique à éosinophiles est inconnue¹.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologies de l'AMM.

4.5.1. Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2. Taux de remboursement

35 %.