

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
29 mai 2013

XYZALL 5 mg, comprimé

B/14 (CIP : 34009 358 502 4-9)

B/28 (CIP : 34009 358 505 3-9)

Laboratoire UCB PHARMA SA

DCI	lévocétirizine
Code ATC (2012)	R06AE09 (antihistaminique à usage symptomatique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement symptomatique de la rhinite allergique (incluant la rhinite allergique persistante) et de l'urticaire.»

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure de reconnaissance mutuelle)	Date initiale : 14/02/2002	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II	
Classement ATC (2012)	R R06 R06A R06AE R06AE09	Système respiratoire antihistaminique à usage systémique Antihistaminique à usage symptomatique dérivés de la pipérazine Lévocétirizine

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 11/04/2008 (JO du 07/04/2009).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Traitement symptomatique de la rhinite allergique (incluant la rhinite allergique persistance) et de l'urticaire. »

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

4.1.1 Rhinite allergique

Le laboratoire a fourni des nouvelles données publiées dans la littérature :

- 2 études randomisées en double aveugle versus placebo chez des patients ayant une rhinite allergique saisonnière (Segall, 2010¹ ; Mansfield, 2010²)
- une méta-analyse de comparaison indirecte ayant comparé, en pratique réelle, la lévocétirizine 5 mg à la loratadine 10 mg dans le traitement de la rhinite allergique (Möges R, 2010³)
- une méta-analyse ayant comparé la lévocétirizine au placebo dans la rhinite allergique saisonnière (Boev, 2011⁴).

Etudes versus placebo (Segall, 2010 ; Mansfield, 2010) :

Les patients inclus dans ces études avaient une rhinite allergique saisonnière modérée à sévère (score T5SS⁵ ≥ 7) avec « prick test » positif à au moins l'un des allergènes spécifiques de la région géographique concernée. Les patients ont été traités par lévocétirizine 5 mg ou par placebo pendant 2 semaines.

Dans l'étude Segall (2010), 580 patients ont été inclus. Le score T5SS à l'inclusion était de 10,55 dans le groupe lévocétirizine et de 10,43 à l'inclusion. Après 2 semaines de traitement, la diminution du score T5SS par rapport à l'inclusion a été plus importante dans le groupe lévocétirizine que dans le groupe placebo : score moyen ajusté de 7,42 dans le groupe lévocétirizine et de 8,30 dans le groupe placebo soit une différence moyenne ajustée -0,88 à 2 semaines ($p < 0,001$).

Dans l'étude Mansfield (2010), 596 patients ont été inclus. Après 2 semaines de traitement, aucune différence significative n'a été observée entre lévocétirizine et placebo sur le score T5SS.

Méta-analyse de comparaison indirecte lévocétirizine versus loratadine (Möges, 2010) :

Cette méta-analyse a inclus les études (publiées avant 2009) randomisées en double aveugle, ayant comparé la lévocétirizine 5 mg au placebo ou la loratadine 10 mg au placebo, en termes de réduction des symptômes, chez des patients ayant une rhinite allergique saisonnière ou intermittente exposés naturellement aux allergènes. Seules les études avec un score de Jadad ≥ 4 ont été incluses, 3 études totalisant 635 patients pour la lévocétirizine et 4 études totalisant 1603 patients pour la loratadine.

Les tailles d'effet pour réduire les symptômes évaluées par rapport au placebo ont été de -0,59 (IC_{95%} = [-0,89 ; -0,29]) pour la lévocétirizine et de -0,21 (IC_{95%} = [-0,31 ; -0,10]). La comparaison des tailles d'effets versus placebo a montré une différence significative en faveur de la lévocétirizine ($p < 0,01$).

¹ Segall N, Gawchik S, Georges G, Haeusler J-M C. Efficacy and safety of levocetirizine in improving symptoms and health-related quality of life in US adults with seasonal allergic rhinitis : a randomized, placebo-controlled study. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2010;104:259- 267.

² Mansfield LE, Hampel F, Haeusler J-M C, Georges G. Study of levocetirizine in seasonal allergic rhinitis. *Current Medical Research & Opinion* 2010;26:1269-1275.

³ Mösges R, König V, Köberlein J. The effectiveness of levocetirizine in comparison with loratadine in treatment of allergic rhinitis – a meta-analysis. *Allergology International* 2011;60:541-546.

⁴ Boev R, Song D, Bedenbaugh A, Haeusler J-M C. Improving SAR symptoms with levocetirizine : evaluating active and placebo effects in pollen challenge vs. natural exposure studies. *Current Medical Research & Opinion* 2011;27:107-114.

⁵ Total-5 Symptom Score : score total des 5 symptômes rhinorrhée, éternuement, congestion nasale, prurit nasal et oculaire chacun évalué sur une échelle 0 (absent) à 3 (sévere), soit un score total maximum de 15.

Méta-analyse versus placebo (Boev, 2011) :

Cette méta-analyse a inclus les études randomisées en double aveugle versus placebo, réalisées en conditions réelles d'exposition ou contrôlées, chez des patients adultes ayant une rhinite allergique saisonnière. La méthodologie de cette méta-analyse est insuffisamment décrite pour pouvoir en tenir compte.

4.1.2 Urticaire

Le laboratoire a fourni une étude publiée dans la littérature (Zuberbier, 2010⁶), randomisée en double aveugle, ayant comparé la bilastine à la lévocétirizine et au placebo chez 525 patients âgés atteints d'urticaire chronique idiopathique. Cette étude a été précédemment évaluée par la Commission de la transparence (voir avis du 8 juin 2011 relatifs aux spécialités BILASKA 20 mg et INORIAL 20 mg).

Après 28 jours, la bilastine a été supérieure au placebo en termes de variation du score TSS comportant l'intensité des démangeaisons, le nombre et la taille des papules. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre bilastine et lévocétirizine.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 3 juillet 2005 au 2 juillet 2011).

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité. Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel février 2013), XYZALL a fait l'objet de 971 210 prescriptions, 569 000 pour la boîte de 28 comprimés et 173 000 pour la boîte de 14 comprimés

La boîte de 28 comprimés a été majoritairement prescrite dans la rhinite allergique (30 %), la rhinite (22 %), l'asthme (13 %), l'urticaire et autres dermites (7 %).

La boîte de 14 comprimés a été majoritairement prescrite dans l'urticaire et autres dermites (20 %), l'allergie (9 %), la rhinite allergique (8 %), l'asthme (9 %) et le prurit (8 %).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le traitement symptomatique de la rhinite allergique et de l'urticaire, ainsi que leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{7, 8, 9}.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 14 mai 2008, la place de XYZALL 5 mg, comprimé dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

⁶ Zuberbier T, Kapp A, Maurer M. et al. Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria : a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Allergy 2010;65(4):516-28. Epub 2009 Oct 23

⁷ Van Cauwenberge P et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy.2000; 55(2):116-34.

⁸ Bousquet et al. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (incollaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen). Allergy 2008;63(Suppl. 86):8-160.

⁹ Conférence de consensus sur la « Prise en charge de l'urticaire chronique » sous l'égide de la Société française de dermatologie avec la participation de l'ANAES (janvier 2003)

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 14 mai 2008 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu :

Rhinite allergique :

- ▀ La rhinite allergique n'est pas une maladie grave mais elle peut 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 dans cette indication est moyen.
- ▀ Cette spécialité est un traitement de première intention.
- ▀ Il existe des nombreuses alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par XYZALL 5 mg, comprimé reste modéré dans la rhinite allergique (incluant la rhinite allergique persistance).

Urticaire :

- ▀ L'urticaire n'est pas une maladie grave ; elle peut évoluer, dans sa forme chronique, vers une dégradation de la qualité de vie.
- ▀ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▀ Le rapport efficacité/effet indésirables de la lévocétirizine dans cette indication est moyen.
- ▀ Cette spécialité est un traitement de première intention.
- ▀ Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Intérêt de santé publique :

En l'absence de nouvelles données pertinentes, notamment en vie réelle, l'appréciation de l'intérêt de santé publique de XYZALL 5 mg n'est pas modifié : cette spécialité n'a pas d'intérêt de santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par XYZALL 5 mg, comprimé reste modéré dans l'urticaire.

05.2 Recommandations de la Commission :

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

▀ Taux de remboursement proposé : 30 %

▀ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.