



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

22 juin 2005

KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral
Boîte de 30 (CIP : 367 591-6)

Laboratoire ALMIRALL SAS

ébastine

Liste II

Date de l'AMM : 22/12/2004

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

ébastine

1.2. Originalité

KESTINLYO est un lyophilisat qui peut être absorbé sans eau ; il s'agit d'un complément de gamme de la spécialité KESTIN.

1.3. Indications

Traitement symptomatique de :

- la rhinite allergique saisonnière et perannuelle,
- l'urticaire.

1.4. Posologie

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans :

- Rhinite allergique saisonnière et perannuelle : 10 à 20 mg par jour en 1 prise quotidienne en dehors des repas.
- Urticaire : 10 mg par jour en 1 prise quotidienne en dehors des repas.

Mode d'administration

Le lyophilisat oral d'ébastine est placé sur la langue, où il se disperse instantanément. Il peut être administré sans prendre de l'eau ou un autre liquide pour l'avaler.

Le lyophilisat doit être utilisé immédiatement après ouverture du blister.

Le blister sera soigneusement ouvert avec les mains sèches pour retirer le lyophilisat du blister sans l'écraser.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

R	: SYSTEME RESPIRATOIRE
R06	: ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
R06A	: ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
R06AX	: AUTRES ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
R06AX22	: Ebastine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison

Antihistaminiques non anticholinergiques présentés en comprimé :

cétérizine :	VIRLIX 10 mg, comprimé et génériques XYZALL 5 mg, comprimé pelliculé
desloratadine :	AERIUS 5 mg, comprimé pelliculé
ébastine :	KESTIN 10 mg, comprimé
fexofénadine :	TELFAS 120 mg, comprimé (indiqué dans le traitement de la rhinite allergique) TELFAS 180 mg, comprimé (indiqué dans le traitement du prurit de l'urticaire)
loratadine :	CLARITYNE 10 mg, comprimé CLARITYNE 10 mg, comprimé effervescent
mizolastine :	MIZOLLEN 10 mg, comprimé à libération modifiée MISTALINE 10 mg, comprimé à libération modifiée (non commercialisé)
oxatomide :	TINSET 30 mg, comprimé (indiqué dans le traitement de l'urticaire chronique)

Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :

AERIUS 10 mg, comprimé pelliculé sécable

Le plus économique en coût de traitement :

CLARITYNE 10 mg, comprimé effervescent

Le dernier inscrit :

XYZALL 5 mg, comprimé pelliculé (JO du 11 avril 2003)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les médicaments indiqués dans le traitement symptomatique des manifestations allergiques ORL ou dermatologiques chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES
--

Aucune donnée clinique n'a été versée au dossier. L'AMM de KESTINLYO repose sur une étude de bioéquivalence avec la spécialité KESTIN.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

- Traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière et perannuelle :

La rhinite allergique n'est pas une maladie grave mais qui 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 l'ébastine dans cette indication est modéré.

Cette spécialité est un traitement de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Intérêt en terme de santé publique : à définir

Le service médical rendu par KESTINLYO dans la rhinite allergique est modéré.

- Traitement symptomatique de l'urticaire :

L'urticaire aiguë n'est pas une maladie grave ; elle peut évoluer, dans sa forme chronique, vers une dégradation de la qualité vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effet indésirables de l'ébastine dans cette indication est modéré.

Cette spécialité est un traitement de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Intérêt en termes de santé publique : à définir.

Le service médical rendu par KESTINLYO dans l'urticaire est modéré.

4.2. Amélioration du service médical rendu

KESTINLYO n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport à KESTIN.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Dans la rhinite allergique :

D'après les **recommandations de l'Académie Européenne d'Allergologie (2000)** la stratégie thérapeutique repose sur la classification des rhinites allergiques en rhinites allergiques saisonnières provoquées principalement par les pollens et rhinites allergiques perannuelles dues aux acariens et aux phanères d'animaux.

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-histaminique H1 en cas de non contrôle des symptômes
 - *symptômes sévères* : association d'un corticoïde intranasal et d'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-histaminique H1 en cas de non contrôle des symptômes
 - *symptômes sévères* : association d'un corticoïde intranasal et d'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 essayée. 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 nouvelle 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 et moins de 4 semaines par an) et 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 symptômes modérés à sévères.

Selon ces recommandations, les anti-histaminiques H1 font partie du traitement de première intention dans les rhinites allergiques intermittentes légères et modérées-sévères et des formes persistantes légères. Les antihistaminiques H1 sont également recommandés en traitement de deuxième intention dans les formes persistantes sévères en association avec un corticoïde nasal après échec du corticoïde nasal seul. Chez l'enfant, les principes de traitement sont les mêmes avec les précautions nécessaires pour éviter les effets secondaires typiques dans cette tranche d'âge notamment avec les corticoïdes.

Dans l'urticaire :

Selon les recommandations issues de la 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), **les anti-histaminiques H1 constituent le traitement de choix de l'urticaire chronique** car ils sont efficaces sur l'œdème et le prurit. Il s'agit d'un traitement prolongé ; aussi utilise-t-on de préférence les anti-H1 de seconde génération dont la demi-vie est longue et qui entraînent moins d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses (grade A). Il n'existe pas d'éléments dans la littérature permettant de privilégier une molécule donnée.

En cas de résistance à un traitement anti-histaminique H1, deux stratégies reflétant les pratiques professionnelles et les avis d'expert sont proposées :

- monothérapie : remplacement de l'anti-H1 de seconde génération par une autre molécule de cette classe,
- bithérapie : association de deux anti-H1. L'association la plus fréquemment réalisée est celle d'un anti-H1 le matin, à un anti-H1 de première génération à action sédatrice en prise vespérale. Ce choix devra particulièrement porter sur certaines situations cliniques (comme un prurit avec des troubles du sommeil), tout en prenant compte des risques potentiels (sujet âgé, conduite automobile, etc...).

En cas d'échec, continuer à essayer d'autres anti-H1 seuls ou en association.

En cas d'échec des stratégies précédentes (situations rares), l'orientation thérapeutique se fera au cas par cas. D'autres molécules ou associations ont été utilisées mais les niveaux de preuves sont faibles ou les données sont contradictoires.

Dans certains cas, il peut être envisagé de prendre en charge les facteurs psychologiques au cours de l'urticaire chronique.

4.4. Population cible

La population cible de KESTINLYO est définie par les patients de 12 ans et plus atteints de rhinite allergique ou d'urticaire.

Dans une étude épidémiologique récente (Bauchau V., 2004), la prévalence de la rhinite allergique dont le diagnostic a été confirmé, a été estimée à 24,5 % dans la population française. Selon les données INED 2004, cette population peut être estimée à 12,7 millions de personnes de 12 ans et plus.

Dans l'urticaire, il n'existe pas de données épidémiologiques françaises récentes. Cependant, il est communément admis que la prévalence de l'urticaire dans la population européenne est de l'ordre de 20 à 25 % soit 10,3 à 12,9 millions de personnes de 12 ans et plus.

Cependant, ces maladies survenant souvent sur un terrain atopique, il est probable qu'il y ait un chevauchement de ces populations.

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

Conditionnement : La commission souhaite qu'un conditionnement en boîte de 15, plus adapté à l'indication urticaire, soit mis à disposition.

Taux de remboursement : 35 %