



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

13 décembre 2006

XYZALL 0,5 mg/ml, solution buvable

Flacon de 200 ml avec seringue pour administration orale (CIP : 376 538-7)

UCB PHARMA SA

lévocétérizine

Liste II

Date de l'AMM : 4 septembre 2006

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

lévocétirizine

1.2. Originalité

XYZALL 0,5 mg/ml solution buvable est un complément de gamme au comprimé XYZALL 5 mg, permettant une administration chez l'enfant à partir de 2 ans.

1.3. Indication

Traitement symptomatique de la rhinite allergique (incluant la rhinite allergique persistante) et de l'urticaire chronique idiopathique

1.4. Posologie

Adultes et enfants de plus de 12 ans : 5 mg par jour, soit 10 ml de solution buvable.

Enfants de 6 à 12 ans : 5 mg par jour, soit 10 ml de solution buvable.

Enfants de 2 à 6 ans : 2,5 mg en deux prises de 1,25 mg, soit 2,5 ml de solution buvable, 2 fois par jour.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

R	: SYSTEME RESPIRATOIRE
R06	: ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
R06A	: ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
R06AE	: DERIVES DE LA PIPERAZINE
R06AE09	: lévocétirizine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Il s'agit des antihistaminiques de deuxième génération présentés en forme buvable et indiqués chez l'enfant à partir de 2 ans dans le traitement de la rhinite allergique et dans le traitement de l'urticaire chronique idiopathique :

CLARYTINE 0,1 g/100 ml, sirop

TINSET 2,5 mg/ml, suspension buvable (indiqué uniquement dans le traitement de l'urticaire chronique)

AERIUS 0,5 mg/ml sirop

VIRLIX 10 mg/ml, solution buvable en gouttes

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 2 ans (autres antihistaminiques, corticoïdes par voie intra-nasale, corticoïdes oraux, décongestionnants par voie locale ou orale, ipratropium intra-nasal).

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

L'AMM de XYZALL 0,5 mg/ml solution buvable a été octroyée sur la base de la bioéquivalence des formulations comprimé à 5 mg et solution buvable à 0,5 mg/ml chez 24 enfants volontaires sains et d'une analyse du profil cinétique de la lévocétirizine chez l'enfant. Le profil cinétique de la lévocétirizine chez l'adulte et l'enfant étant similaires, les données d'efficacité chez l'adulte ont été considérées comme extrapolables à la population pédiatrique.

L'efficacité de XYZALL 0,5 mg/ml solution buvable n'a pas été évaluée au cours d'études pédiatriques spécifiques comparative, randomisée et en double aveugle.

3.2. Tolérance

Etant donné le faible nombre d'enfant de 2 à 6 ans ayant reçu XYZALL 0,5 mg/ml solution buvable au cours d'étude clinique, les données de pharmacovigilance issues des études avec la forme solution buvable sont très limitées.

La rubrique effets indésirables du RCP de XYZALL 0,5 mg/ml solution buvable se base sur les effets indésirables rapportées avec XYZALL 5 mg comprimé. Les effets les plus fréquemment rapportés lors des études cliniques, étaient céphalées, somnolence, sécheresse de la bouche, fatigue. Depuis la mise sur le marché de XYZALL 5 mg comprimé en 2002, plusieurs effets indésirables très rares et non graves ont été signalés et ajoutés dans le RCP lors de rectificatifs successifs dont palpitations, troubles visuels et hépatite.

3.3. Conclusion

Etant donné le profil cinétique de la lévocétirizine comparable chez l'adulte et l'enfant, les données d'efficacité chez l'adulte ont été considérées comme extrapolables à la population pédiatrique.

Après plusieurs années de recul chez l'adulte avec le comprimé, la lévocétirizine est jugée bien tolérée.

Les données cliniques disponibles avec la forme solution buvable sont extrêmement limitées et ne permettent pas encore de confirmer les données extrapolées.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

La rhinite allergique et l'urticaire chronique ne sont pas des maladies graves mais 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 la lévocétirizine est moyen.

Cette spécialité est un traitement de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par XYZALL 0,5 mg/ml solution buvable dans la rhinite allergique et l'urticaire chronique est modéré.

4.2. Amélioration du service médical rendu

XYZALL 0,5 mg/ml suspension buvable n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux anti-histaminiques H1 disponibles sous forme pédiatrique.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

4.3.1. Rhinite allergique

La stratégie thérapeutique de la rhinite allergique est définie dans deux recommandations basées chacune sur une classification spécifique.

4.3.1.1. Recommandations de l'Académie Européenne d'Allergologie (2000)

Selon ces recommandations les rhinites allergiques sont classées en rhinites allergiques saisonnières provoquées principalement par les pollens et rhinites allergiques perannuelles dues principalement aux acariens et aux phanères d'animaux.

La stratégie thérapeutique pour l'adulte et l'enfant proposée est la suivante :

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.

▪ Particularités 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.

4.3.1.3. ARIA¹ (2001)

Ces recommandations définissent une nouvelle classification des rhinites allergiques 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 avec symptômes modérés à sévères. Environ 1/3 des rhinites saisonnières et pérennes sont des rhinites persistantes

¹ ARIA : Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. In collaboration with the World Health organization. J Allergy clin Immunol 2001 Nov ; 108 (5 suppl) : S147-334.

Les anti-histaminiques H1 font partie du traitement de première intention des rhinites allergiques intermittentes légères et modérées-sévères et des formes persistantes légères. Ils 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 du traitement sont les mêmes avec les précautions nécessaires pour éviter les effets-secondaires typiques dans cette tranche d'âge notamment avec les corticoïdes.

4.3.2. Urticaire chronique

Les anti-histaminiques anti-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 durée de vie est plus longue et qui entraînent moins d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses (grade A)²

4.4. Population cible

Il s'agit des individus de plus de 2 ans atteint de rhinite allergique (incluant la rhinite allergique persistante) et d'urticaire chronique idiopathique, et parmi eux de la population des enfants de 2 à 6 ans.

Rhinite allergique

On ne dispose que d'une étude épidémiologique réalisée en Europe de l'ouest en 2004³, 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%. Il s'agissait de la prévalence de la rhinite allergique au cours de la vie. De ce fait, il est difficile d'extrapoler ce résultat aux enfants de moins de 6 ans car il très probablement surestimé.

Si malgré cette réserve, on extrapole ce résultat aux enfants, selon les données INED (2006), en France la rhinite allergique toucherait 15 millions de personnes de plus de 2 ans et les enfants de 2 à 6 ans atteints de rhinite allergique seraient d'environ 780 000.

Selon cette même étude, environ 30 % des rhinites allergiques seraient des rhinites allergiques persistantes.

Urticaire chronique

L'urticaire chronique est rare chez l'enfant.

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%

² ANAES et Société française de Dermatologie : Conférence de consensus : prise en charge de l'urticaire chronique - mercredi 8 janvier 2003 - Institut Pasteur Paris - www.has-sante.fr

³ Bauchau V et Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy*, 2005 ; 60 :350-53