



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

4 novembre 2015

BECLO-RHINO 50 microgrammes/dose, suspension pour pulvérisation nasale en flacon

B/1 flacon pulvérisateur en verre brun de 100 doses avec pompe doseuse avec embout nasal
(CIP : 34009 341 781 2 2)

B/1 flacon pulvérisateur en verre brun de 200 doses avec pompe doseuse avec embout nasal
(CIP : 34009 341 782 9 0)

Laboratoire MEDA PHARMA

DCI	béclométasone (dipropionate)
Code ATC (2015)	R01AD01 (Corticoïde décongestionnant des voies nasales)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	• « Rhinites allergiques perannuelles ou saisonnières. » • « Rhinites inflammatoires à éosinophiles. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	<i>Autorisation initiale :</i> 10/10/1996 (procédure nationale) ; <i>Rectificatifs d'AMM survenus depuis le dernier renouvellement :</i> 15/02/2013 EMA/CHMP/PhVWP/461962/2010 (cf. rubrique 4.2) 26/04/2015 Ajout du paragraphe relatif à la déclaration des effets indésirables suspectés	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classement ATC	R R01 R01A R01AD R01AD01	Système respiratoire Préparations nasales Décongestionnants et autres préparations à usage topique Corticoïdes Béclométasone

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 26/03/2011 (JO du 03/03/2011).

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 1er décembre 2010, la Commission a considéré que le SMR de BECLO-RHINO restait modéré dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Rhinites allergiques perannuelles ou saisonnières. »
- « Rhinites inflammatoires à éosinophiles. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

03.3 Mises en garde

« [...] Des effets systémiques peuvent apparaître lors de traitement au long cours avec des doses élevées de corticoïdes par voie nasale. Le risque de retentissement systémique reste néanmoins moins important qu'avec les corticoïdes oraux et peut varier en fonction de la susceptibilité individuelle et de la composition de la spécialité corticoïde utilisée. Les effets systémiques possibles sont syndrome de Cushing ou symptômes cushingoïdes, amincissement cutané, hématomes sous cutanés, insuffisance surrénalienne, retard de croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité osseuse, cataracte et glaucome et plus rarement, troubles

psychologiques et du comportement comprenant hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (en particulier chez l'enfant) [...]».

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1er mai 2006 au 10 février 2011).

Ces données de pharmacovigilance internationale n'ont pas soulevé de nouveau signal de tolérance.

► Des modifications de RCP sont survenues suite aux conclusions du *Pharmacovigilance Working Party* (EMA/CHMP/PhVWP/461962/2010) relatives au risque de survenue d'effets indésirables psychiatriques avec les corticoïdes administrés par voie nasale ou par voie inhalée (cf. rubrique 3.3 et Annexe 1).

En effet, l'information relative à ce risque, déjà connu avec les corticostéroïdes administrés par voie systémique, a été renforcée dans les RCP de l'ensemble de spécialités concernées.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Printemps 2015), BECLO-RHINO a fait l'objet de 92.140 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données

04.4 Stratégie thérapeutique

4.4.1 Rhinite allergique^{1,2}

En France, « Les recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique » ont été publiées en 2010 par la Société Française d'Allergologie (SFA). Ces recommandations sont basées sur celles du consensus ARIA 2008, adaptées par le groupe de travail au contexte national. La classification des rhinites allergiques (RA) proposée distingue selon leur durée et leur intensité :

- Les RA intermittentes, si elles durent moins de 4 semaines consécutives par an. Sinon elles sont dites RA persistantes ;

¹ Braun J ; et al. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologie exclues). Revue des Maladies Respiratoires 2010 Nov; 27 (S2).

² Seidman MD, et al.. Clinical practice guideline: allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Feb;152(1 Suppl):S1-S43.

- Les RA sévères si elles retentissent sur la qualité de vie du patient. Sinon elles sont dites RA légères.

Il est recommandé de mettre en place, chaque fois que cela est possible, une éviction la plus ciblée possible pour un patient donné, et particulièrement chez l'enfant.

L'efficacité des anti-histaminiques est démontrée sur tous les symptômes nasaux, y compris, mais à un moindre degré, l'obstruction nasale (grade A). Il est impossible de différencier ces médicaments en termes d'efficacité clinique sur les symptômes de rhinite (grade C). Ceux de première génération sont sédatifs (grade A).

L'efficacité des glucocorticoïdes locaux est démontrée sur l'ensemble de la symptomatologie de la rhinite allergique (grade A). Leur efficacité est globalement supérieure à celle des anti-H1 pour les symptômes nasaux (grade A). Il n'y a pas de démonstration probante d'une différence d'efficacité clinique entre les corticoïdes locaux (grade C).

Le montelukast est indiqué dans la RA chez des patients asthmatiques insuffisamment contrôlés par la corticothérapie inhalée.

► Place dans la stratégie thérapeutique

Les glucocorticoïdes locaux dont BECLO-RHINO sont indiqués en première intention en cas de RA sévère et en seconde intention en cas d'échec des anti-H1 en cas de RA modérée. .

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

4.4.2 Rhinites inflammatoires à éosinophiles

La rhinite inflammatoire chronique à éosinophiles n'est pas d'origine allergique.

Selon la recommandation de prise en charge des rhinites chroniques de la Société Française d'ORL de 2005³ et la recommandation de *l'American Academy of Allergy, Asthma & Immunology* (AAAAI de 2008⁴, la corticothérapie locale est habituellement efficace.

³ Klossek JM, Boutet JJ, Braun JJ et al. Recommandation pour la pratique clinique « Prise en charge des rhinites chroniques ». Société française d'ORL 2005 ; 87 : 44-58.

⁴ Lang, D ; et al. The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter Allergy Clin Immunol 2008;122:S1-84.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 1er décembre 2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ La rhinite d'origine allergique ou inflammatoire (à éosinophiles) 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 est moyen.
- ▶ Cette spécialité est un traitement de première intention.
- ▶ Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par BECLO-RHINO reste modéré dans les indications de l'AMM.

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.

Annexe 1. Modifications du RCP survenues depuis le dernier renouvellement d'inscription

	Date	Libellé précédent	Nouveau libellé
4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	15 février 2013	<u>Mises en garde spéciales</u> Chez l'enfant, en cas de traitement prolongé, il convient de rester vigilant sur les risques de retentissement sur la croissance. Le risque d'effets systémiques, de freination cortico-surrénalienne et de retentissement sur la croissance est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou à fortiori par voie systémique. L'administration conjointe de corticoïdes par voie nasale chez les patients sous corticothérapie orale <u>au long cours</u> ne dispense pas des précautions nécessaires lors d'une réduction des doses de corticoïdes par voie orale. Celles-ci seront diminuées très progressivement et le sevrage devra être effectué sous surveillance médicale attentive (à la recherche de l'apparition de signes d'insuffisance surrénale aiguë ou subaiguë) se prolongeant au-delà de l'arrêt de la corticothérapie générale.	<u>Mises en garde spéciales</u> Chez l'enfant, en cas de traitement prolongé, il convient de rester vigilant sur les risques de retentissement sur la croissance. Le risque d'effets systémiques, de freination cortico-surrénalienne et de retentissement sur la croissance est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou à fortiori par voie systémique. Des effets systémiques peuvent apparaître lors de traitement au long cours avec des doses élevées de corticoïdes par voie nasale. Le risque de retentissement systémique reste néanmoins moins important qu'avec les corticoïdes oraux et peut varier en fonction de la susceptibilité individuelle et de la composition de la spécialité corticoïde utilisée. Les effets systémiques possibles sont syndrome de Cushing ou symptômes cushingoïdes, amincissement cutané, hématomes sous cutanés, insuffisance surrénalienne, retard de croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité osseuse, cataracte et glaucome et plus rarement, troubles psychologiques et du comportement comprenant hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (en particulier chez l'enfant). L'administration conjointe de corticoïdes par voie nasale chez les patients sous corticothérapie orale <u>au long cours</u> ne dispense pas des précautions nécessaires lors d'une réduction des doses de corticoïdes par voie orale. Celles-ci seront diminuées très progressivement et le sevrage devra être effectué sous surveillance médicale attentive (à la recherche de l'apparition de signes d'insuffisance surrénale aiguë ou subaiguë) se prolongeant au-delà de l'arrêt de la corticothérapie générale.

		L'administration locale par voie nasale de corticoïdes n'est pas recommandée chez les patients ayant présenté récemment une ulcération de la cloison nasale, ou ayant subi une intervention ou un traumatisme au niveau du nez, tant que la guérison n'est pas complète. [...]	L'administration locale par voie nasale de corticoïdes n'est pas recommandée chez les patients ayant présenté récemment une ulcération de la cloison nasale, ou ayant subi une intervention ou un traumatisme au niveau du nez, tant que la guérison n'est pas complète. [...]
4.8 Effets indésirables	15 février 2013	[...] <u>Effets systémiques</u> Lors de l'administration au long cours de béclométhasone, un retentissement systémique et en particulier sur la croissance chez l'enfant, n'est pas exclus. Ce risque est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou <i>a fortiori</i> par voie systémique. Le retentissement clinique, notamment à long terme, n'est pas clairement établi. Le risque d'insuffisance corticotrope latente après administration prolongée devra être considéré en cas d'infection intercurrente, d'accident ou d'intervention chirurgicale.	[...] <u>Effets systémiques</u> Lors de l'administration au long cours de béclométhasone, un retentissement systémique et en particulier sur la croissance chez l'enfant, n'est pas exclus. (voir rubrique 4.4). Ce risque est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou <i>a fortiori</i> par voie systémique. Le retentissement clinique, notamment à long terme, n'est pas clairement établi. Le risque d'insuffisance corticotrope latente après administration prolongée devra être considéré en cas d'infection intercurrente, d'accident ou d'intervention chirurgicale. Fréquence très rare: cataracte et glaucome.
	26 mai 2015	[...] <u>Effets systémiques</u> Lors de l'administration au long cours de béclométhasone, un retentissement systémique et en particulier sur la croissance chez l'enfant, n'est pas exclus. (voir rubrique 4.4). Ce risque est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou <i>a fortiori</i> par voie systémique. Le risque d'insuffisance corticotrope latente après administration prolongée devra être considéré en cas d'infection intercurrente, d'accident ou d'intervention chirurgicale.	<u>Effets systémiques</u> Lors de l'administration au long cours de béclométhasone, un retentissement systémique et en particulier sur la croissance chez l'enfant, n'est pas exclus. (voir rubrique 4.4). Ce risque est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou <i>a fortiori</i> par voie systémique. Le risque d'insuffisance corticotrope latente après administration prolongée devra être considéré en cas d'infection intercurrente, d'accident ou d'intervention chirurgicale.

		Fréquence très rare: cataracte et glaucome.	Fréquence très rare: cataracte et glaucome. Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.ansm.sante.fr .
--	--	---	--