



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

8 juin 2011

**INORIAL 20 mg, comprimé**

**Boîte de 10 comprimés (CIP : 499 138-7)**

**Boîte de 30 comprimés (CIP : 499 140-1)**

**Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT**

Bilastine

Code ATC : R06AX29

Date de l'AMM : 1<sup>er</sup> avril 2011 (procédure décentralisée)

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

Bilastine

### 1.2. Indication

« Traitement symptomatique de la rhino-conjonctivite allergique (saisonnière et perannuelle) et de l'urticaire. »

### 1.3. Posologie

« Voie orale.

#### Adultes et adolescents (de plus de 12 ans)

La posologie recommandée est de 20 mg (un comprimé) une fois par jour.

Le comprimé doit être pris 1 heure avant ou 2 heures après la prise de nourriture ou de jus de fruit. Il est recommandé de prendre le comprimé en une prise.

#### Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées. L'expérience est limitée chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

#### Enfants de moins de 12 ans

L'utilisation de la bilastine n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 12 ans en raison de l'absence de données d'efficacité et de sécurité.

#### Sujet insuffisant rénal

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale.

#### Sujet insuffisant hépatique

Il n'y a pas d'expérience chez le sujet insuffisant hépatique. Sachant que la bilastine n'est pas métabolisée et que la voie urinaire est la principale voie d'élimination, il n'est pas attendu d'augmentation de l'exposition systémique au-delà de la marge de sécurité en cas d'insuffisance hépatique. Par conséquent aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance hépatique. »

## 2 MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC (2011)

R	: Système respiratoire
R06	: Anti-histaminique à usage systémique
R06A	: Anti-histaminique à usage systémique
R06AX	: Autres anti-histaminiques à usage systémique
R06AX29	: Bilastine

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

#### 2.2.1. Médicaments strictement comparables

Il s'agit des antihistaminiques H1 de seconde génération (non anti-cholinergiques) administrés par voie orale et indiqués dans la rhinite allergique et l'urticaire chronique idiopathique chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans (SMR modéré).

cétirizine :	VIRLIX 10 mg, comprimé ZYRTEC 10 mg/ml, solution buvable ZYRTEC 10 mg, comprimé (non commercialisé) et génériques
desloratadine :	AERIUS 5 mg, comprimé pelliculé AERIUS 5 mg, comprimé orodispersible AERIUS 0,5 mg/ml, sirop
ébastine :	KESTIN 10 mg, comprimé
loratadine :	CLARITYNE 10 mg, comprimé CLARITYNE 10 mg, comprimé effervescent CLARITYNE 0,1 g/100 ml, sirop et génériques
lévocétirizine :	XYZALL 5 mg, comprimé et génériques
mizolastine :	MIZOLLEN 10 mg, comprimé à libération modifiée MISTALINE 10 mg, comprimé à libération modifiée (non commercialisé)
rupatadine :	WYSTAMM 10 mg, comprimé

#### 2.2.2. Médicaments de comparaison non strictement comparables

Il s'agit des autres anti-histaminiques H1 non anti-cholinergiques (à noter : ils n'ont pas l'ensemble des indications de BILASKA/INORIAL 20 mg) :

Fexofénadine (SMR modéré) :	TELFAST 120 mg, comprimé (rhinite allergique) TELFAST 180 mg, comprimé (urticaire)
Oxatomide (SMR modéré) :	TINSET 30 mg, comprimé (urticaire chronique) TINSET 2,5 mg/ml, suspension buvable (urticaire chronique)

### 2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit des autres médicaments indiqués dans les manifestations allergiques : les anti-histaminiques H1 de première génération, le kétotifène (ZADITEN), les cromones, les corticoïdes administrés par voie intranasale et les corticoïdes oraux.

### 3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Le laboratoire a fourni à l'appui de sa demande :

- 3 études dans l'indication de la rhinite allergique saisonnière :
  - une étude de phase II versus placebo de recherche de dose (BILA 0701/RAE)
  - une étude de phase III versus desloratadine 5 mg et placebo (BILA 1003/RAE)
  - une étude de phase III versus cétirizine et placebo (BILA 1704/RAE)
- une étude de phase III dans l'indication de la rhinite allergique perannuelle versus cétirizine (BILA 1503/RAP)
- 2 études dans l'indication urticaire :
  - une étude de phase II versus placebo de recherche de dose (BILA 0601/UCI)
  - une étude de phase III versus lévocétirizine (BILA 2006/UCI).

#### 3.1. Efficacité

##### 3.1.1. Rhinite allergique saisonnière

Les trois études présentées ont été comparatives et randomisées en double aveugle.

Les patients inclus avaient les caractéristiques suivantes :

- âge  $\geq 12$  ans et  $\leq 70$  ans
- antécédent d'au moins 2 ans de rhinite allergique saisonnière documentée
- prick test positif à l'un au moins des allergènes saisonniers spécifiques de la zone géographique concernée (pouvaient être inclus les patients ayant un prick test positif à un allergène responsable de la rhinite allergique perannuelle)
- score total des symptômes nasaux  $\geq 36$  (sur un maximum de 72) au cours des 3 jours précédant l'inclusion.

Le critère de jugement principal était l'aire sous la courbe du score total des symptômes (TSS<sup>1</sup>) de J0 à J14 (symptômes nasaux et non-nasaux). Suite à une demande de l'état membre de référence au cours de la procédure décentralisée, le résultat du critère principal a été exprimé en variation moyenne par rapport à l'état initial du TSS.

##### **Etude versus placebo (BILA 0701/RAE)**

Les patients ont été randomisés pour recevoir soit la bilastine aux doses de 2,5, 10, 20 ou 40 mg soit le placebo.

Un total de 360 patients a été randomisé dont 357 ont été retenus pour l'analyse en ITT (61 dans le groupe placebo et 78 dans le groupe 20 mg).

A l'inclusion, le score TSS était de  $12,9 \pm 4,3$  dans le groupe bilastine 20 mg et  $13,0 \pm 4,0$  dans le groupe placebo.

Après 14 jours de traitement, la bilastine a été supérieure au placebo en termes d'aire sous la courbe du score TSS de J0 à J14 :  $100,5 \pm 52,9$  avec la bilastine versus  $119,6 \pm 57,9$  avec le placebo,  $p = 0,044$ .

##### **Etude versus desloratadine et placebo (BILA 1003/RAE)**

Les patients ont reçu soit la bilastine 20 mg/jour, soit la desloratadine 5 mg/jour, soit le placebo pendant 14 jours.

---

<sup>1</sup> Symptômes nasaux et non nasaux évalués chacun sur une échelle de 0 (absence de symptômes) à 3 points (symptômes sévères, continuellement présents et perturbant le travail ou le sommeil).

Symptômes nasaux : éternuements, écoulement nasal, démangeaisons nasales et congestion nasale.

Symptômes non nasaux : démangeaison oculaire, larmoiement, rougeur oculaire et démangeaisons au niveau des oreilles et/ou de la bouche (symptôme non évalué dans l'étude BILA 1704/RAE).

Un total de 720 patients a été randomisé dont 233 dans le groupe bilastine, 242 dans le groupe desloratadine et 245 dans le groupe placebo.

Après 14 jours de traitement, la bilastine et la desloratadine ont été supérieures au placebo sur l'aire sous la courbe du score TSS entre 0 et 14 jours et sur la variation du TSS moyen par rapport à la valeur initiale (voir tableau1). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre la bilastine et la desloratadine sur ces deux critères (voir tableau 1).

**Tableau 1 :** résultats en termes d'aire sous la courbe du TSS entre J0 et J14 et variation du score TSS moyen entre J14 et J0 (étude BILA 1003/RAE)

Analyse en ITT	Bilastine 20 mg	Desloratadine 5 mg	Placebo	Test
<b>TSS à J0</b> <b>Moyenne ± EC</b>	12,9 ± 3,9	13,0 ± 4,0	12,8 ± 4,1	
<b>TSS J14-J0</b> <b>Moyenne ± EC</b>	-4,9 ± 3,9	-5,0 ± 4,2	-3,6 ± 4,2	Bila vs Pbo : p < 0,0001 Desl vs Pbo : p < 0,0001 Bila vs Desl : NS
<b>ASC<sub>TSS</sub> J0-J14</b>	98,4 ± 58,1	100,5 ± 54,6	118,4 ± 62,7	Bila vs Pbo : p = 0,0002 Desl vs Pbo : p = 0,0008 Bila vs Desl : NS

EC : écart type  
NS : non significatif

### **Etude versus cétirizine et placebo (BILA 1704/RAE)**

Les patients ont reçu soit la bilastine 20 mg/jour, soit la cétirizine 10 mg/jour, soit le placebo pendant 14 jours.

Un total de 681 patients a été randomisé, 678 ont été retenus pour l'analyse en intention de traiter dont 226 dans le groupe bilastine, 227 dans le groupe cétirizine et 225 dans le groupe placebo.

Après 14 jours de traitement, la bilastine et la cétirizine ont été supérieures au placebo en termes d'aire sous la courbe du score TSS entre 0 et 14 jours et sur la variation du TSS moyen par rapport à la valeur initiale (voir tableau 2). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre la bilastine et la cétirizine sur ces deux critères (voir tableau 2).

**Tableau 2 :** résultats en termes d'aire sous la courbe du TSS entre J0 et J14 et variation du score TSS moyen entre J14 et J0 (étude BILA 1704/RAE)

Analyse en ITT	Bilastine 20 mg	Cétirizine 10 mg	Placebo	Test
<b>TSS à J0</b> <b>Moyenne ± EC</b>	11,8 ± 3,4	12,0 ± 3,5	11,7 ± 3,7	
<b>TSS J14-J0</b> <b>Moyenne ± EC</b>	-4,8 ± 3,8	-5,3 ± 4,2	-2,9 ± 4,1	Bila vs Pbo : p < 0,001 Ceti vs Pbo : p < 0,001 Bila vs Ceti : NS
<b>ASC<sub>TSS</sub> J0-J14</b>	76,5 ± 47,9	72,3 ± 46,6	100,7 ± 51,7	Bila vs Pbo : p < 0,001 Desl vs Pbo : p < 0,001 Bila vs Ceti : NS

EC : écart type  
NS : non significatif

### **3.1.2. Rhinite allergique perannuelle**

Les études cliniques menées dans la rhinite allergique perannuelle n'ont pas permis de mettre en évidence de différence statistiquement significative ni entre la bilastine et le placebo ni entre la cétirizine et le placebo, ce qui peut s'expliquer par la grande variabilité des symptômes, des allergènes et de l'exposition aux différents allergènes. Conformément à la ligne directrice CHMP/EWP/2455/02, et pour les classes pharmaco-thérapeutiques d'usage établi tels que les antihistaminiques, INORIAL a obtenu une indication dans la rhinite allergique perannuelle sur la base des études d'efficacité dans la rhino-conjonctivite



2 = modérée (légère perturbation de l'activité)

3 = sévère (perturbation intense de l'activité)

- nombre de papules

0 = absence

1 = ≤ 10

2 = > 10

3 = présence sur des zones étendues du corps

- taille maximale des papules

0 = absence

1 = < 1,5 cm

2 = > 1,5 cm et < 2,5 cm

3 = > 2,5 cm

Le critère principal de jugement était la variation entre J0 et J28 du score total des symptômes (TSS : intensité des démangeaisons, nombre et taille maximale des papules) évaluée par le patient.

Un total de 525 patients a été randomisés, 516 ont été retenus pour l'analyse en intention de traiter dont 172 dans le groupe bilastine, 163 dans le groupe lévocétirizine et 181 dans le groupe placebo.

La réduction du score TSS après 28 jours de traitement a été plus importante dans les groupes bilastine et lévocétirizine que dans le groupe placebo. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre bilastine et lévocétirizine (voir tableau 4).

**Tableau 4 :** résultats en termes de variation du score TSS moyen entre J0 et J28 (étude BILA 2006/UCI)

Analyse en ITT	Bilastine 20 mg	Lévocétirizine 5 mg	Placebo	Test
TSS à J0 Moyenne ± EC*	6,87 ± 1,07	6,70 ± 0,94	6,70 ± 1,05	
TSS J28-J0 Moyenne ± EC*	-4,23 ± 2,10	-4,63 ± 1,91	-2,9 ± 4,1	Bila vs Pbo : p < 0,001 Levo vs Pbo : p < 0,001 Bila vs Levo : NS

EC : écart type

NS : non significatif

### 3.2. Tolérance

Au cours des études cliniques de phase II et III, les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents observés avec la bilastine 20 mg ont été les vertiges, la somnolence et les maux de tête (voir tableau 5). Les allongements de l'intervalle QT ont été peu fréquents (0,53% versus 0,37% avec le placebo). Aucun allongement cliniquement significatif de l'intervalle QTc ni aucun autre effet cardiovasculaire n'a été observé au cours des études avec la bilastine.

**Tableau 5 :** Evénements indésirables liés au traitement dans les études de phase II et phase III en comparaison avec le placebo, la cétirizine, la lévocétirizine et la desloratadine.

	Bilastine 20 mg	Cétirizine 10 mg	Lévocétirizine 5 mg	Desloratadine 5 mg	Placebo
n	1.358	686	165	242	1.362
Vertiges n (%)	13 (0,96)	2 (0,29)	0	2 (0,83)	8 (0,59)
Maux de tête, n (%)	50 (3,68)	15 (2,19)	8 (4,85)	3 (1,24)	46 (3,38)
Somnolence n (%)	47 (3,46)	52 (7,58)	10 (6,06)	8 (3,31)	39 (2,86)

Dans l'extension en ouvert de 12 mois de l'étude BILA 1503/RAP, les événements indésirables les plus fréquents liés au traitement ont été des maux de tête (9,6%).

Aucun événement indésirable grave lié au traitement n'a été observé que ce soit dans les études à court ou à long terme.

### **3.3. Conclusion**

Dans deux études randomisées en double aveugle, chez des patients âgés de 12 à 70 ans atteints de rhino-conjonctivite allergique saisonnière, la bilastine 20 mg administrée une fois par jour pendant 14 jours a été supérieure au placebo sur la variation du score TSS regroupant le symptômes nasaux (éternuements, écoulement nasal, démangeaisons nasales et congestion nasale) et non nasaux (démangeaison oculaire, larmolement, rougeur oculaire et démangeaisons au niveau des oreilles et/ou de la bouche).

Dans une des deux études, la bilastine a été comparée à la desloratadine 5 mg/jour et dans l'autre étude à la cétirizine 10 mg/jour. De même que la bilastine, les deux comparateurs actifs ont été supérieurs au placebo sur le score TSS. Aucune différence significative n'a été observée entre la bilastine et ses deux comparateurs actifs.

Une étude randomisée en double aveugle a évalué l'efficacité de la bilastine 20 mg une fois/jour pendant 14 jours comparativement à la cétirizine 10 mg/jour chez des patients âgés de 12 à 70 ans atteints de rhinite allergique perannuelle. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre la bilastine ou la cétirizine et le placebo. Une analyse a posteriori a montré un important effet placebo et une absence de différence significative entre bilastine ou cétirizine et le placebo dans les sites situés en Afrique du Sud contrairement aux autres régions où cette différence était statistiquement significative.

Dans une étude randomisée, en double aveugle, chez des patients âgés de 18 à 70 ans atteint d'urticaire chronique idiopathique, la bilastine 20 mg une fois/jour pendant 28 jours a été comparée à la lévocétirizine 5 mg une fois/jour et au placebo. 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.

Dans l'ensemble des études de phase II et de phase III, les événements indésirables les plus fréquemment observés avec la bilastine ont été les vertiges (0,96% versus 0,59% avec le placebo) la somnolence (3,46% versus 2,86%) et les maux de tête (3,68% versus 3,38%). La somnolence a été observée chez 3,31% des patients traités par desloratadine, 6,06% de ceux traités par lévocétirizine et 7,58% de ceux traités par cétirizine. Dans l'extension de 12 mois en ouvert de l'étude réalisée chez des patients ayant une rhinite allergique perannuelle, les événements indésirables les plus fréquents ont été des maux de tête (9,6%). Aucun allongement cliniquement significatif de l'intervalle QTc n'a été observé avec la bilastine au cours des différentes études du développement.

## 4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 4.1. Service médical rendu

#### Traitement symptomatique des rhinites allergiques saisonnières et perannuelles chez l'enfant et l'adulte

La rhinite allergique n'est pas une maladie grave, cependant, 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 est moyen.

Cette spécialité est un traitement de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Compte tenu du rapport efficacité/effets indésirables modéré de cette spécialité, son intérêt en termes de santé publique est limité.

Le service médical rendu par INORIAL 20 mg, comprimé, dans la rhinite allergique **est modéré.**

#### Traitement symptomatique de l'urticaire chez l'enfant et l'adulte

L'urticaire aiguë 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 cette spécialité est moyen.

Cette spécialité est un traitement de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de l'absence de gravité de l'urticaire, de la faible incidence des formes chroniques et du rapport efficacité/effets indésirables moyen, l'intérêt de cette spécialité en termes de santé publique est limité.

Le service médical rendu par INORIAL 20 mg, comprimé, dans l'urticaire **est modéré.**

### 4.2. Amélioration du service médical rendu

INORIAL 20 mg, comprimé n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres antihistaminiques H1 de seconde génération (non anticholinergiques).

### 4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

#### 4.3.1. Rhinite allergique

D'après les **recommandations de l'Académie Européenne d'Allergologie (2000)**<sup>3</sup>, 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.

La stratégie thérapeutique proposée dans ces recommandations est la suivante :

<sup>3</sup> Van Cauwenberge P et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy.2000; 55(2):116-34.

▪ 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 (actualisation en 2008<sup>4</sup>) 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 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 allergiques saisonnières et perannuelles sont des rhinites allergiques persistantes.

Selon ces recommandations, les anti-histaminiques H1 font partie du traitement de première intention des 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 du traitement sont les mêmes avec les précautions nécessaires pour éviter les effets-secondaires typiques dans cette tranche d'âge notamment avec les corticoïdes.

---

<sup>4</sup> Bousquet et al. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA<sup>2</sup>LEN and AllerGen). Allergy 2008;63(Suppl. 86):8-160.

#### 4.3.2. Urticaire chronique idiopathique

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 sédative 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 d'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 d'INORIAL est définie par les patients âgés de 12 ans et plus atteints de rhinite allergique et ceux atteints d'urticaire chronique idiopathique.

Dans la rhinite allergique, on ne dispose que d'une étude épidémiologique réalisée en Europe de l'ouest en 2004<sup>5</sup>, 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 aux adolescents entre 12 et 17 ans, la population cible d'INORIAL dans l'indication rhinite allergique peut être estimée à 13,7 millions.

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 dans les indications et posologies de l'AMM.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 30 %

---

<sup>5</sup> Bauchau V et Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. Allergy, 2005 ; 60 :350-53