



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

16 avril 2008

WYSTAMM 10 mg, comprimé
Boîte de 15 comprimés (CIP : 382 884-0)
Boîte de 30 comprimés (CIP : 384 162-2)

Laboratoires BOUCHARA RECORDATI

rupatadine

Date de l'AMM : 4 février 2008

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

rupatadine

1.2. Indication

Traitement symptomatique de la rhinite allergique et de l'urticaire chronique idiopathique chez l'adulte et l'adolescent (à partir de 12 ans).

1.3. Posologie

Adultes et adolescents (de plus de 12 ans)

La posologie recommandée est de 10 mg (un comprimé) une fois par jour, à prendre au cours ou en dehors des repas.

Personnes âgées

La rupatadine doit être utilisée avec prudence chez les personnes âgées.

Enfants

Il n'est pas recommandé d'utiliser WYSTAMM 10 mg, comprimé chez l'enfant de moins de 12 ans en raison de l'absence de données sur la sécurité et l'efficacité.

Sujet Insuffisant rénal ou hépatique

En l'absence d'expérience clinique chez les patients présentant des troubles de la fonction rénale ou hépatique, l'utilisation de WYSTAMM 10 mg, comprimé n'est pas recommandée actuellement chez ces patients.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2008)

R	Système respiratoire
R06	Antihistaminiques à usage systémique
R06A	Antihistaminiques à usage systémique
R06AX	Autres antihistaminiques à usage systémique
R06AX28	Rupatadine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison

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.

cétérizine :	VIRLIX 10 mg, comprimé ZYRTEC 10 mg, comprimé (non commercialisé) et génériques ZYRTEC 10 mg/ml, solution buvable
desloratadine :	AERIUS 5 mg, comprimé pelliculé 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
lévocétirizine :	XYZALL 5 mg, comprimé
mizolastine :	MIZOLLEN 10 mg, comprimé à libération modifiée
	MISTALINE 10 mg, comprimé à libération modifiée (non commercialisé)

2.2.2. Médicaments de comparaison non strictement comparables

Il s'agit des autres anti-histaminiques H1 non anti-cholinergiques n'ayant pas l'ensemble des indications de WYSTAMM 10 mg :

fexofénadine :	TELFAST 120 mg, comprimé (rhinite allergique)
	TELFAST 180 mg, comprimé (urticaire)
oxatomide :	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

3.1. **Efficacité**

3.1.1. Rhinite allergique saisonnière (RAS) et perannuelle RAP

Le laboratoire a fourni 8 études de phase III versus d'autres anti-histaminiques H1 de seconde génération chez des patients atteints de RAS (4 études) ou RAP (4 études) :

- 3 études versus loratadine dont 2 dans la RAS et 1 dans la RAP
- 3 études versus cétirizine dont 1 dans la RAS et 2 dans la RAP
- 2 études versus ébastine dont 1 dans la RAS et 1 dans la RAP

Une étude de phase IV versus desloratadine dans la RAS a également été fournie.

Ces études sont résumées dans les tableaux ci-après (tableaux 1 pour la RAS et tableau 2 pour la RAP). Il s'agit d'études randomisées, réalisées en double-aveugle, dans lesquelles la rupatadine a été utilisée aux posologies de 10 et 20 mg/jour. Seuls les résultats de la posologie 10 mg/jour, recommandée par l'AMM, sont présentés.

Dans l'ensemble de ces études, la rupatadine 10 mg/jour n'a pas été différente de ses comparateurs sur la réduction des symptômes de rhinite.

Tableau 1 : Etudes versus comparateur de référence dans la rhinite allergique saisonnière

Etude	Patients	Groupes et posologies (effectif ITT)	Critère principal de jugement	Résultats
UR/FC97/III-03 Phase III Vs cétirizine	- Âge : 12 à 65 ans - RAS au pollen depuis au moins 2 ans avec Prick test positif - Phase aiguë de la maladie avec score syndrome nasal ≥ 5	Rupatadine 10 mg/j (n=124) Rupatadine 20 mg/j (n=121) Cétirizine 10 mg/j (n=117) Pendant 2 semaines	Moyenne sur la durée de l'étude de la moyenne des scores individuels des symptômes (7 symptômes) mesurés chaque jour (valeur comprise entre 0 et 3)	Rupatadine 10 mg : 0,7 ($\pm 0,4$) Cétirizine 10 mg : 0,7 ($\pm 0,4$) (NS)
UR/FC97/III-04 Phase III Vs loratadine	- Âge : 12 à 65 ans - RAS au pollen depuis au moins 2 ans avec Prick test positif - Phase aiguë de la maladie avec score syndrome nasal ≥ 5	Rupatadine 10 mg/j (n=112) Rupatadine 20 mg/j (n=111) Loratadine 10 mg/j (n=116) Pendant 2 semaines	Moyenne sur la durée de l'étude de la moyenne des scores individuels des symptômes (7 symptômes) mesurés chaque jour (valeur comprise entre 0 et 3)	Rupatadine 10 mg : 0,92 ($\pm 0,57$) Loratadine 10 mg : 0,93 ($\pm 0,50$) (NS)
UR/FC98/III-04 Phase III Vs loratadine	- Âge : ≥ 18 ans - RAS au pollen depuis au moins 2 ans avec Prick test positif - Phase aiguë de la maladie avec score syndrome nasal ≥ 5	Rupatadine 10 mg/j (n=107) Rupatadine 20 mg/j (n=112) Loratadine 10 mg/j (n=112) Pendant 2 semaines	Moyenne sur la durée de l'étude de la moyenne des scores individuels des symptômes (7 symptômes) mesurés chaque jour (valeur comprise entre 0 et 3)	Rupatadine 10 mg : 0,6 ($\pm 0,5$) Loratadine 10 mg : 0,6 ($\pm 0,4$) (NS)
UR/FC97/III-01 Phase III Vs ébastine	- Âge : 12 à 65 ans - RAS au pollen depuis au moins 2 ans avec Prick test positif - Phase aiguë de la maladie avec score syndrome nasal ≥ 5	Rupatadine 10 mg/j (n=79) Ebastine 10 mg/j (n=83) Placebo (n=81) Pendant 2 semaines	Moyenne sur la durée de l'étude de la moyenne des scores individuels des symptômes (7 symptômes) mesurés chaque jour (valeur comprise entre 0 et 3)	Rupatadine 10 mg : 0,56 ($\pm 0,38$) Ebastine 10 mg : 0,72 ($\pm 0,50$) (NS) Placebo : 0,83 ($\pm 0,48$) (S)
IC05RUP/4/03 Phase IV Vs desloratadine	- Âge : ≥ 12 ans - RAS au pollen depuis au moins 2 ans avec Prick test positif - Pour les 3 jours précédents l'inclusion : total score rhinorrhée ≥ 12 et total score syndrome nasal ≥ 36 et total score syndrome non-nasal ≥ 18 - ECG normal	Rupatadine 10 mg/j (n=117) Desloratadine 5 mg/j (n=177) Placebo (n=122) Pendant 4 semaines	Variation de la somme des scores individuels des symptômes (7 symptômes) entre la visite à 4 semaines et l'état initial, chaque symptôme étant coté de 0 à 3	Inclusion : Rupatadine 10 mg : 13,77 ($\pm 2,68$) Desloratadine 5 mg : 13,68 ($\pm 2,67$) Placebo : 14,01 ($\pm 2,77$) Après 4 semaines : Rupatadine 10 mg : 7,42 ($\pm 3,70$) Desloratadine 5 mg : 6,99 ($\pm 4,38$) Placebo : 8,79 ($\pm 4,13$) NS vs desloratadine S vs placebo

Tableau 2 : Etudes versus comparateurs de référence dans la rhinite allergique perannuelle

Etude	Patients	Groupes et posologies (effectif ITT)	Critère principal de jugement	Résultats
UR/FC98/III-01 Phase III Vs loratadine	<ul style="list-style-type: none"> - Âge : 18 à 65 ans - RAP avec Prick test positif - Phase aiguë de la maladie avec score syndrome nasal ≥ 5 - ECG normal 	Rupatadine 10 mg/j (n=73) Rupatadine 20 mg/j (n=71) Loratadine 10 mg/j (n=70) Placebo (n=69) Pendant 4 semaines	Pourcentage de jours avec score du symptôme (5 symptômes) le plus sévère ≤ 1 (score de 0 à 3)	Rupatadine 10 mg : 48,7% ($\pm 34,9$) Loratadine 10 mg : 48,6% ($\pm 36,4$) (NS) Placebo : 34,1% ($\pm 32,6$) (NS)
UR/FC98/III-02 Phase III Vs ébastine	<ul style="list-style-type: none"> - Âge : ≥ 12 ans - RAP avec Prick test positif - Phase aiguë de la maladie avec score syndrome nasal ≥ 5 	Rupatadine 10 mg/j (n=69) Ebastine 10 mg/j (n=77) Placebo (n=73) Pendant 4 semaines	Pourcentage de jours avec score du symptôme (5 symptômes) le plus sévère ≤ 1 (score de 0 à 3)	Rupatadine 10 mg : 48,7% ($\pm 37,9$) Ebastine 10 mg : 50,8% ($\pm 35,9$) (NS) Placebo : 42,0% ($\pm 34,2$) (NS)
UR/FC98/III-03 Phase III Vs cétirizine	<ul style="list-style-type: none"> - Âge : ≥ 18 ans - RAP depuis au moins 12 mois avec Prick test positif - Phase aiguë de la maladie avec score syndrome nasal ≥ 5 - ECG normal 	Rupatadine 10 mg/j (n=65) Rupatadine 20 mg/j (n=68) Cétirizine 10 mg/j (n=66) Placebo (n=70) Pendant 4 semaines	Pourcentage de jours avec score du symptôme le plus sévère ≤ 1 (5 symptômes, score de 0 à 3)	Rupatadine 10 mg : 40,0% Cétirizine 10 mg : 43,0% (NS) Placebo : 24,4% (S)
IC06RUP/3/04 Phase III Vs cétirizine	<ul style="list-style-type: none"> - Âge : ≥ 12 ans - RAP depuis au moins 12 mois avec Prick test positif - Dans la semaine précédant la visite d'inclusion : 3 jours complets (soit 6 évaluations) avec un score total des symptômes ≥ 45 (maximum 108) - Pendant ces 3 jours : total score obstruction nasale ≤ 12 (maximum 18 points) - A l'inclusion : évaluation globale de la RAP avec un score ≥ 2 	Rupatadine 10 mg/j (n=183) Cétirizine 10 mg/j (n=174) Placebo (n=185) Pendant 12 semaines	Variation de la somme des scores individuels des symptômes de rhinite (TSS) entre la visite à 12 semaines et l'état initial.	Inclusion : Rupatadine 10 mg : 8,72 ($\pm 2,90$) Cétirizine 10 mg : 8,21 ($\pm 3,07$) Placebo : 8,96 ($\pm 3,25$) Après 12 semaines : Rupatadine 10 mg : 4,55 ($\pm 2,90$) Cétirizine 10 mg : 4,53 ($\pm 3,40$) (NS) Placebo : 5,48 ($\pm 3,65$)

3.1.2. Urticaire chronique idiopathique

Dans l'urticaire chronique idiopathique, 2 études versus placebo (l'une de phase II et l'autre de phase III), randomisées, en double-aveugle, chez des patients âgés de 12 à 65 ans ont été fournies. Dans ces 2 études, la rupatadine 10 mg/j a été supérieure au placebo pour réduire les symptômes de prurit (voir résultats dans le tableau 3).

Tableau 3 : résultats des études versus placebo dans l'urticaire chronique idiopathique

	IC02RUP/II-02 (phase II)		IC010 RUP/3/04 (phase III)	
	Placebo	Rupatadine 10 mg/j	Placebo	Rupatadine 10 mg/j
N (ITT)	69	73	111	110
Score de prurit* à l'inclusion	2,48	2,44	2,54	2,47
Variation après 4 semaines de traitement	-1,15	-1,52	-1,13	-1,42

* : score de 0 (absent) à 4 (très sévère nécessitant la consultation d'un médecin)

3.2. Tolérance

3.2.1. Rhinite allergique

Dans les études d'efficacité chez les patients atteints de rhinite allergique saisonnière (traitements de 2 à 4 semaines), les effets indésirables les plus fréquemment observés avec la rupatadine ont été des céphalées (13-40%), de la somnolence (10-30%) et de la fatigue (8-18%). Ce profil de tolérance est similaire à celui observé avec les comparateurs ébastine (UR/FC97/III-01), cétirizine (UR/FC97/III-03), loratadine (UR/FC97/III-04) et desloratadine (IC05RUP/4/03). Dans une moindre mesure (de l'ordre de 5% des patients), des douleurs dorsales ont également été rapportés chez les patients traités avec la rupatadine 10 mg et les comparateurs.

Dans les études d'efficacité chez les patients atteints de rhinite allergique perannuelle (traitements de 4 semaines), le profil de tolérance a été similaire à celui observé dans la rhinite allergique saisonnière : céphalées (5-30 %), somnolence (6-17%) et fatigue (1-12 %). Ce profil de tolérance est comparable à celui observé avec les comparateurs loratadine (UR/FC98/III-01), ébastine (UR/FC98/III-02) et cétirizine (UR/FC98/III-03, IC06RUP/3/04).

Deux études de tolérance à long terme (phase IV) ont été fournies :

- Etude en double-aveugle comparant la rupatadine 10 mg au placebo pendant 1 mois suivie d'une phase de prolongation, non comparative, d'une durée de 6 mois (avec possibilité d'extension à 12 mois), chez des patients atteints de rhinite allergique persistante modéré à sévère (IC01RUP/IV/02) :

Les événements indésirables les plus fréquents liés au traitement ont été de la somnolence (5,63% vs 2,80% sous placebo), des céphalées (4,69% vs 1,87% sous placebo), de la sécheresse buccale (1,41% vs 0% sous placebo) et de l'asthénie (1,41% vs 0% sous placebo).

Durant la phase de prolongation, les mêmes événements indésirables liés au traitement ont été observés avec une incidence plus faible.

L'évaluation des ECG n'a pas mis en évidence d'arythmie grave. Aucun patient n'a eu un QTcB supérieur à 470 msec et dans aucun cas, le QTcB n'a augmenté de 60 msec ou plus.

- Etude non comparative, d'une durée de 12 mois, chez des patients atteints de rhinite allergique persistante modéré à sévère traités par 10 mg de rupatadine (IC011RUP/4/04) :

Pour les traitements d'une durée inférieure à 6 mois, les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents ont été la somnolence (13%), les céphalées (7%) et la fatigue (4%).

Pour les traitements d'une durée supérieure à 6 mois, les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents ont été la somnolence (14%), les céphalées (4%) et la fatigue (4%).

Aucune anomalie des valeurs de l'ECG n'a été observée.

3.2.2. Urticaire chronique idiopathique

Dans l'étude d'efficacité de phase III (IC010RUP/3/04) les événements indésirables liés au traitement par rupatadine 10 mg les plus fréquents ont été les céphalées (4,5% vs 8,0% sous placebo), la somnolence (2,7% vs 5,3% sous placebo), Aucune différence n'a été observée entre les groupes rupatadine et placebo en termes de pourcentage de patients ayant une augmentation des intervalles QTcB et/ou du QTcF entre l'inclusion et la dernière visite.

3.2.3. Données de pharmacovigilance

La rupatadine est commercialisée à l'étranger depuis 2001. Les données de pharmacovigilance ont mis en évidence de rares cas d'augmentation des créatines phosphokinases. Toutefois, ce risque n'est pas augmenté par rapport à celui des autres anti-histaminiques H1 de seconde génération. La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante avec les statines (métabolisme commun au niveau de l'isoenzyme CYP3A4).

3.2.4. Tolérance cardiaque

Un allongement de l'intervalle QT a été observé dans une étude (UR/FC98/III-04) chez 17% des patients traités par rupatadine versus 10% avec la loratadine. Cet effet n'a pas été observé dans les études de tolérance à long terme ni dans une étude de phase II chez des sujets sains qui ont reçu jusqu'à 10 fois la posologie recommandée.

3.3. **Conclusion**

La rupatadine 10 mg/ jour a été comparée à différents anti-histaminiques H1 de seconde génération dans la rhinite allergique saisonnière et perannuelle chez des patients adultes et adolescents à partir de 12 ans (études de phase III et IV, randomisées, en double-aveugle). L'efficacité de la rupatadine sur la réduction des différents symptômes de rhinite a été comparable à celle des autres anti-histaminiques H1 dans la rhinite allergique saisonnière et perannuelle.

Dans l'urticaire chronique idiopathique, chez des adultes et adolescents à partir de 12 ans, la rupatadine 10 mg/jour a été supérieure au placebo pour diminuer les symptômes de prurit.

Le profil de tolérance de la rupatadine a été similaire à celui de ses comparateurs. Les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents ont été , des céphalées, de la somnolence et de la fatigue.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

4.1.1. 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 la rupatadine est moyen dans cette indication.

Cette spécialité est un traitement de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par WYSTAMM 10 mg, comprimé est modéré dans cette indication.

4.1.2. Urticaire chronique idiopathique

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 la rupatadine est moyen dans cette indication.

Cette spécialité est un traitement de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par WYSTAMM 10 mg, comprimé est modéré dans cette indication.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Dans l'ensemble de ses indications, WYSTAMM 10 mg, comprimé n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres anti-histaminiques H1 de seconde génération.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

4.3.1. Rhinite allergique

D'après les **recommandations de l'Académie Européenne d'Allergologie (2000)**, 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 :

▪ 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** (« Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma », groupe d'experts internationaux en collaboration avec l'OMS, 2001) 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 pérennes 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.

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 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 WYSTAMM 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 2004¹, 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 de WYSTAMM 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.

4.5.1. Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

4.5.2. Taux de remboursement

35%.

¹ Bauchau V et Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy*, 2005 ; 60 :350-53