HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
5 octobre 2016

triamcinolone (acétonide de)

NASACORT 55 microgrammes par dose, suspension pour pulvérisation nasale

Flacon de 15 ml (CIP : 34009 342 922 9 3)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC	**R01AD11 (Décongestionnant à usage topique)**
Motif de l'examen	**Renouvellement de l'inscription**
Liste concernée	**Sécurité Sociale** (CSS L.162-17)
Indications concernées	**« Rhinite allergique saisonnière de l'adulte et de l'enfant de plus de 6 ans.** **Rhinite allergique perannuelle de l'adulte. »**

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	19/02/1997 (procédure nationale) Rectificatifs le 11/10/2013, le 14/04/2014 et le 30/06/2016 concernant les rubriques « effets indésirables », « mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « contre-indications ». cf. annexe.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	R — Système respiratoire R01 — Préparations nasales R01A — Décongestionnants et autres préparations à usage topique R01AD — Corticoïdes R01AD11 — Triamcinolone

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 22/01/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 16/11/2011, la Commission a considéré que le SMR de NASACORT était modéré dans les indications de l'AMM.

Le laboratoire sollicite le renouvellement de l'inscription dans les mêmes conditions.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

«Rhinite allergique saisonnière de l'adulte et de l'enfant de plus de 6 ans.
Rhinite allergique perannuelle de l'adulte.»

03.2 Posologie

Cf.RCP

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 20 février 2011 au 19 février 2012). Ces données n'ont pas permis de mettre en évidence de nouveau signal de tolérance.

◗ Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées concernant les rubriques « effets indésirables », « mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « contre-indications » (cf. tableau de comparaison des RCP en annexe).

◗ Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données d'utilisation

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile printemps 2016), NASACORT a fait l'objet d'environ 600 000 prescriptions.

NASACORT est majoritairement prescrit dans les rhinites allergiques (37 % des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le traitement symptomatique de la rhinite allergique ainsi que ses modalités de prise en charge ont également été prises en comptes[1, 2,3].

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 16/11/2011, la place de NASACORT dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Dans les recommandations de l'« European Academy of Allergology and Clinical Immunology »[1] NASACORT est un traitement de première intention dans les rhinites saisonnières ou perannuelles modérées à sévères.
Dans les recommandations ARIA[2,3], classant les rhinites allergiques en rhinites allergiques avec symptômes intermittents ou avec symptômes ou persistants, les corticoïdes administrés par voie nasale sont des traitement de première intention dans les rhinites intermittentes modérées à sévères et dans les formes légères des rhinites persistantes.

[1] Van Cauwenberge P et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy.2000; 55(2):116-34.

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

[3] BrozekJ.L. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines. 2010 Revision. The Journal of Allergy and Clinical Immunology 2010;126:466-476

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 16/11/2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

◗ Les rhinites saisonnières et perannuelles d'origine allergique sont des affections bénignes, qui n'entraînent pas de dégradation marquée de la qualité de vie.
◗ NASACORT entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
◗ Le rapport efficacité/effets indésirables reste moyen.
◗ Il existe de nombreuses alternatives.
◗ La première mesure est l'éviction de l'allergène. Lorsqu'un traitement est nécessaire, cette spécialité est un médicament de première intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par NASACORT 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**
Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

ANNEXE : Tableau comparatif des RCP de la spécialité NASACORT

Les ajouts des derniers rectificatifs sont identifiés en caractères surlignés et les suppressions ~~barrés~~
Rectificatif du 30.06.16-Mise à jour au template ANSM T 9.1 du 18/03/16 ; DMI:Var clinique type II,C.I.4 déposée le 07/04/2015,

RCP A LA DERNIERE REINSCRIPTION Daté du 23/12/2002	**RCP** Dernière modification clinique datée du 14/04/2014	**RCP ACTUEL tenant compte du Rectificatif du 30/06/2016**
4.3. Contre-indications – Allergie à l'un des constituants. – Trouble de l'hémostase, notamment épistaxis. – Infection oro-bucco-nasale et ophtalmique par *herpès simplex virus.* – Enfant de moins de 6 ans en l'absence de données cliniques.	**4.3. Contre-indications** – Allergie à l'un des constituants. – Trouble de l'hémostase, notamment épistaxis. – Infection oro-bucco-nasale et ophtalmique par *herpès simplex virus.* – Enfant de moins de 6 ans en l'absence de données cliniques.	**4.3. Contre-indications** • Hypersensibilité à la triamcinolone ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. • Trouble de l'hémostase, notamment épistaxis. • Infection oro-bucco-nasale et ophtalmique par *herpès simplex virus*. Enfant de moins de 6 ans en l'absence de données cliniques.
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi **Mises en garde :** – Le risque d'effet systémique, de freination corticosurrénalienne et de retentissement sur la croissance de l'enfant est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou a fortiori par voie systémique.	**4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** **Mises en garde :** – Le risque d'effet systémique, de freination corticosurrénalienne et de retentissement sur la croissance de l'enfant est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou a fortiori par voie systémique. – Un retard de croissance a été rapporté chez les enfants sous corticothérapie nasale prolongée aux doses thérapeutiques dans des études à long terme (1 an de traitement). Il est recommandé une surveillance régulière de la taille des enfants sous corticothérapie nasale prolongée. Les effets	**4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** **Mises en garde spéciales** Le risque d'effet systémique, de freination corticosurrénalienne et de retentissement sur la croissance de l'enfant est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou à *fortiori* par voie systémique. Un retard de croissance a été rapporté chez les enfants sous corticothérapie nasale aux doses thérapeutiques dans des études à long terme (1 an de traitement). Il est recommandé une surveillance régulière de la taille des enfants sous corticothérapie nasale prolongée. Si la croissance est ralentie, une diminution de la dose devra être envisagée

	à long terme d'une diminution de la vitesse de croissance associée aux corticoïdes par voie nasale, incluant l'impact sur la taille adulte finale ne sont pas connus. – Des glaucomes et/ou cataractes ont également été rapportés chez des patients recevant une corticothérapie nasale, aussi une surveillance étroite est justifiée chez les patients présentant des troubles visuels ou des antécédents d'élévation de la pression intraoculaire, de glaucome et/ou de cataracte. Des effets systémiques peuvent apparaître en particulier 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).	et l'enfant adressé à un pédiatre. Les effets à long terme d'une diminution de la vitesse de croissance associée aux corticoïdes par voie nasale, incluant l'impact sur la taille adulte finale ne sont pas connus. Des glaucomes et/ou cataractes ont également été rapportés chez les patients recevant une corticothérapie nasale, aussi une surveillance étroite est justifiée chez les patients présentant des troubles visuels ou des antécédents d'élévation de la pression intraoculaire, de glaucome et/ou de cataracte. Des effets systémiques peuvent apparaître, en particulier, lors du 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), choriorétinopathie pouvant entrainer des troubles visuels incluant une perte de la vue au cours d'un traitement prolongé même à faible dose,
– L'administration conjointe de corticoïde par voie		

nasale chez les patients sous corticothérapie orale au long cours 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 corticoïde 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. **Précautions particulières d'emploi :** Il conviendra d'assurer la perméabilité des fosses nasales pour assurer la diffusion optimale du produit. En avertir le patient en lui conseillant de les assécher par mouchage avant l'instillation. En cas d'obstruction nasale majeure, un examen détaillé de la sphère ORL doit être pratiqué. En cas de traitement prolongé, des examens répétés	- L'administration conjointe de corticoïde par voie nasale chez les patients sous corticothérapie orale au long cours 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 corticoïde 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. En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, ce médicament peut provoquer un œdème de la muqueuse nasale, particulièrement dans les cas d'utilisation à long terme et une gêne respiratoire. **Précautions particulières d'emploi :** Il conviendra d'assurer la perméabilité des fosses nasales pour assurer la diffusion optimale du produit. En avertir le patient en lui conseillant de les assécher par mouchage avant l'instillation.	L'administration conjointe de corticoïde par voie nasale chez les patients sous corticothérapie orale au long cours ne dispense pas des précautions nécessaires lors d'une réduction des doses de corticoïde 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 corticoïde 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. En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, ce médicament peut provoquer un œdème de la muqueuse nasale, particulièrement dans les cas d'une utilisation à long terme et une gêne respiratoire. **Précautions particulières d'emploi** Il conviendra d'assurer la perméabilité des fosses nasales pour assurer la diffusion optimale du produit. En avertir le patient en lui conseillant de les assécher par mouchage avant l'instillation. En cas d'obstruction nasale majeure, un examen détaillé de la sphère ORL doit être pratiqué. En cas de traitement prolongé, des examens

de la muqueuse nasale sont recommandés afin d'évaluer le retentissement éventuel de la corticothérapie sur la muqueuse nasale. Si une atrophie de la muqueuse nasale est constatée, il conviendra d'envisager la diminution des doses de corticoïdes locaux. En cas de tuberculose pulmonaire, d'infection mycosique pulmonaire, l'instauration d'une surveillance étroite et d'un traitement adapté s'impose. Avertir le patient qu'il s'agit d'un traitement régulier, et qu'un délai de plusieurs jours de traitement peut être nécessaire avant d'observer les effets sur les symptômes de la rhinite. En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, ce médicament peut provoquer un œdème de la muqueuse nasale, particulièrement dans le cas d'une utilisation à long terme, et une gêne respiratoire. L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôle antidopage.	En cas d'obstruction nasale majeure, un examen détaillé de la sphère ORL doit être pratiqué. En cas de traitement prolongé, des examens répétés de la muqueuse nasale sont recommandés afin d'évaluer le retentissement éventuel de la corticothérapie sur la muqueuse nasale. Si une atrophie de la muqueuse nasale est constatée, il conviendra d'envisager la diminution des doses de corticoïdes locaux. En cas de tuberculose pulmonaire, d'infection mycosique pulmonaire, l'instauration d'une surveillance étroite et d'un traitement adapté s'impose. Avertir le patient qu'il s'agit d'un traitement régulier, et qu'un délai de plusieurs jours de traitement peut être nécessaire avant d'observer les effets sur les symptômes de la rhinite. ~~En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, ce médicament peut provoquer un œdème de la muqueuse nasale, particulièrement dans le cas d'une utilisation à long terme, et une gêne respiratoire~~. L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôle antidopage.	répétés de la muqueuse nasale sont recommandés afin d'évaluer le retentissement éventuel de la corticothérapie sur la muqueuse nasale. Si une atrophie de la muqueuse nasale est constatée, il conviendra d'envisager la diminution des doses de corticoïdes locaux. En cas de tuberculose pulmonaire, d'infection mycosique pulmonaire, l'instauration d'une surveillance étroite et d'un traitement adapté s'impose. Avertir le patient qu'il s'agit d'un traitement régulier, et qu'un délai de plusieurs jours de traitement peut être nécessaire avant d'observer les effets sur les symptômes de la rhinite. L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôle anti-dopage.
4.8. Effets indésirables **Effets locaux :** - Possibilité de survenue d'épistaxis, d'irritation ou sensation de brûlure nasale, de sécheresse de la muqueuse nasale.	**4.8. Effets indésirables** La fréquence des effets indésirables est définie selon la convention suivante : Très fréquents : ≥ 10% ; Fréquents : ≥ 1, < 10% ; Peu fréquents : ≥ 0.1, < 1% ; Rares : ≥ 0.01, < 0.1% ; Très rares : < 0.01%.	**4.8. Effets indésirables** La fréquence des effets indésirables est définie selon la convention suivante : Très fréquents : ≥ 10% ; Fréquents : ≥ 1, < 10% ; Peu fréquents : ≥ 0.1, < 1% ; Rares : ≥ 0.01, < 0.1%; Très rares : < 0.01%.

	Les effets les plus fréquents observés chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans sont : • *Troubles du Système nerveux :* Fréquents : céphalées •*Troubles oculaires :* Très rares : cataracte et glaucome • *Troubles respiratoires, thoraciques et médiasténaux :* Fréquents : épistaxis, toux. • *Infections et infestations :* Fréquents : Rhinite, pharyngite, syndrome grippal. • *Troubles Gastro-intestinaux et buccaux :* Fréquents : dyxpepsie, anomalies dentaires Les effets indésirables rapportés dans le cadre de l'utilisation de Nasacort depuis sa mise sur le marché, et dont la fréquence ne peut pas être établie, ont été : irritation ou sensation de brûlure nasale, de sécheresse de la muqueuse nasale, irritation pharyngée, congestion nasale, éternuements, dyspnée, altération du goût et de l'odorat, nausées, insomnie, fatigue, baisse du taux de cortisol sanguin, élévation de la pression intraoculaire, prurit, rash et hypersensibilité. -Ont également été décrits des cas d'infections à Candida albicans nasales et pharyngées lors du traitement. Il conviendra dans ce cas d'interrompre la corticothérapie par voie nasale et d'envisager la mise en route d'un traitement adapté. De rares cas	Les effets les plus fréquents observés chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans sont : **Troubles du Système nerveux :** Fréquents : céphalées. **Troubles oculaires :** Très rares : cataracte et glaucome. Fréquence indéterminée : choriorétinopathie. **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :** Fréquents : épistaxis, toux. **Infections et infestations :** Fréquents : rhinite, pharyngite, syndrome grippal. **Troubles gastro-intestinaux et buccaux :** Fréquents : dyspepsie, anomalies dentaires. Les effets indésirables rapportés dans le cadre de l'utilisation de NASACORT depuis sa mise sur le marché, et dont la fréquence ne peut pas être établie, ont été : irritation ou sensation de brûlure nasale, sécheresse des muqueuses nasales et oropharyngées, irritation pharyngée, congestion nasale, éternuements, dyspnée, altération du goût et de l'odorat, nausées, insomnie, fatigue, baisse du taux de cortisol sanguin, élévation de la pression intraoculaire, prurit, rash et hypersensibilité. Ont également été décrits des cas d'infections à *Candida albicans* nasales et pharyngées lors du traitement. Il conviendra dans ce cas d'interrompre la corticothérapie par voie nasale et d'envisager la mise en route d'un traitement adapté. De rares cas
- Ont été décrits : céphalée, irritation pharyngée, sécheresse des muqueuses. Ont également été décrits des cas d'infections à Candida albicans nasales et pharyngées lors du traitement. Il conviendra dans ce cas d'interrompre la corticothérapie par voie nasale et d'envisager la mise en route d'un traitement adapté. De rares cas de perforations du septum nasal, d'hypertonie oculaire et		

d'atrophie de la muqueuse nasale ont été rapportés avec les corticoïdes administrés par voie nasale au long cours. **Effets systémiques :** Le risque d'effets systémiques lié à l'acétonide de triamcinolone administré par voie nasale n'est pas exclu. Ce risque est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou a fortiori 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.	de perforations du septum nasal, d'hypertonie oculaire et d'atrophie de la muqueuse nasale ont été rapportés avec les corticoïdes administrés par voie nasale au long cours. Le risque d'effets systémiques lié à l'acétonide de triamcinolone administré par voie nasale n'est pas exclu. Ce risque est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou a fortiori 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. Un retard de croissance a été rapporté chez les enfants et les adolescents sous corticothérapie nasale (voir rubrique 4.4).	de perforations du septum nasal, d'hypertonie oculaire et d'atrophie de la muqueuse nasale ont été rapportés avec les corticoïdes administrés par voie nasale au long cours. Le risque d'effets systémiques lié à l'acétonide de triamcinolone administré par voie nasale n'est pas exclu. Ce risque est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou a fortiori 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. Un retard de croissance a été rapporté chez les enfants et les adolescents sous corticothérapie nasale (voir rubrique 4.4). **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