



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 mars 2017

venin d'abeille (Apis mellifera)

**ALYOSTAL VENIN D'ABEILLE APIS MELLIFERA 110
microgrammes, poudre et solvant pour solution injectable**

B/1 flacon (CIP : 34009 332 826 7 7)

Laboratoire STALLERGENES SA

Code ATC	V01AA07 (extrait allergéniques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« • Diagnostic cutané des allergies aux piqûres d'abeille Apis Mellifera. • Hyposensibilisation par immunothérapie spécifique des manifestations d'allergie au venin d'abeille Apis Mellifera. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 29/06/1990 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2016 V Variés V01 Allergènes V01A Immunosuppresseurs V01AA Extraits allergéniques V01AA07 Insectes

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 31 décembre 2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 9 janvier 2013, la Commission a considéré que le service médical rendu d'ALYOSTAL VENIN D'ABEILLE APIS MELLIFERA était important dans l'ensemble des indications de son AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « • Diagnostic cutané des allergies aux piqûres d'abeille Apis Mellifera.
- Hyposensibilisation par immunothérapie spécifique des manifestations d'allergie au venin d'abeille Apis Mellifera. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité¹² issues d'une revue de la littérature :

- une étude prospective observationnelle multicentrique européenne dont l'objectif était d'évaluer le lien entre les concentrations de base de tryptase sérique et d'autres paramètres avec la fréquence des échecs de l'immunothérapie (IT) par venin lors de la phase d'entretien. L'étude incluait 680 patients mais l'efficacité de l'IT par venin durant la phase d'entretien a été évaluée chez seulement 357 patients. L'âge médian était de 45 ans. La majorité des patients étaient des hommes (59,1 %) et souffraient d'allergies au venin de guêpe (74,8 %) et 9,0 % des patients avaient une concentration de base de tryptase sérique supérieure à 11,4 µg/L. Dans la cohorte totale, 22 patients (6,2 %) ont nécessité une intervention d'urgence pendant un test de piqûre ou ont développé des symptômes généralisés après piqûre d'insecte. Les données suggèrent l'absence de lien entre une concentration élevée de tryptase sérique et l'augmentation de fréquence d'échec de l'IT par venin.
- une méta-analyse issue de la revue Cochrane comportant sept études comparatives (six randomisées et une quasi-randomisée) évaluant les effets de l'IT par extraits de venins d'insectes (fourmis, abeilles, guêpes) dans la prévention des réactions allergiques aux piqûres d'hyménoptères. Parmi ces études, 5 étaient ouvertes, une était réalisée en simple-aveugle et une en double-aveugle. Le nombre total de patients inclus était de 392 patients. Les données suggèrent une efficacité de l'IT dans la réduction des réactions allergiques systémiques suite à une piqûre (2,7 % des patients traités versus 39,8 % des patients non traités (RR = 0,10 ; IC_{95%} = [0,03 ; 0,28] ; I² = 0 %)

► Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 25 septembre 2011 au 28 février 2016). Ces données n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance.

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

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

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), ALYOSTAL VENIN D'ABEILLE APIS MELLIFERA a fait l'objet de 6.983 prescriptions.

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

¹ Ruëff F, Przybilla B, Biló MB et al. Clinical effectiveness of hymenoptera venom immunotherapy: a prospective observational multicenter study of the European academy of allergology and clinical immunology interest group on insect venom hypersensitivity. PLoS One. 2013 ;8(5):e63233

² Boyle RJ, Elremeli M, Hockenhull J et al. Venom immunotherapy for preventing allergic reactions to insect stings. Cochrane database of systematic reviews 2012, Issue 10

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les réactions d'hypersensibilité au venin d'abeille et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte³.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 9 janvier 2013, la place d'ALYOSTAL VENIN D'ABEILLE APIS MELLIFERA dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 9 janvier 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les réactions d'hypersensibilité au venin d'abeille peuvent engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans ces indications est important.
- ▶ Cette spécialité est un médicament de première intention.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ALYOSTAL VENIN D'ABEILLE APIS MELLIFERA reste important dans les indications de l'AMM dans l'attente des conclusions de la HAS sur les conditions de prise en charge des APSI (allergènes préparés spécialement pour un individu).

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 : 65 %

³ M. T. Krishna, P. W. Ewan, L. Diwakar, et al. Clinical & Experimental Allergy, 2011 ;41: 1201–1220.
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique
Avis 1