



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

12 décembre 2018

béclométasone

RINOCLENIL 100 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale

Flacon de 120 doses (CIP : 34009 370 710 2 4)

Laboratoire CHIESI SAS

Code ATC	R01AD01 (corticoïde)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Rhinites allergiques perannuelles ou saisonnières. Rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date : 31/05/2006 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I
Classement ATC	R Système respiratoire R01 Préparations nasales R01A Décongestionnants et autres préparations nasales R01AD Corticoïdes R01AD01 Béclo mé tasone

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 31/03/2014.

Dans son avis de renouvellement d'inscription du 25 juin 2014, la Commission a considéré que le service médical rendu par RINOCLLENIL restait modéré dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

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

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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

04.2 Tolérance/Effets indésirables

■ Le laboratoire a fourni des données de pharmacovigilance (PSUR couvrant la période du 30 juin 2015 au 30 juin 2018).

■ Des modifications du RCP sont survenues depuis la dernière évaluation par la Commission (cf. annexe). Elles concernent les rubriques « mises en garde et précautions d'emploi »,

« Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » et « effets indésirables ». Ces modifications sont liées à des recommandations relatives à l'usage des corticoïdes.

► 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 l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile printemps 2018), le nombre de prescriptions de RINOCLENIL est estimé à environ 1 924 000. Il est prescrit dans 23% des cas dans la rhinopharyngite (aiguë, rhume banal), dans 10,5% des cas dans la rhinite allergique et dans 5,7 % des cas dans la prise en charge des toux. Près de 2/3 des prescriptions sont des prescriptions pour une durée comprise entre 16 et 30 jours. La posologie moyenne du RCP d'une pulvérisation deux fois par jour dans chaque narine est observée chez 82% des prescriptions.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le traitement de la rhinite allergique ainsi que ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3,4}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission le 25 juin 2014, la place de RINOCLENIL 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 25 juin 2014 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Les rhinites allergiques et les rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles sont des affections bénignes mais elles peuvent 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 dans les formes modérées à sévères de la rhinite allergique, dans les formes légères des rhinites allergiques persistantes et dans les rhinites chroniques non allergiques.
- Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

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

¹ Braun J ; et al. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologie exclues). Rev Mal Resp.2010;27(S2).

² 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.

³ Wheatley LM, Togias A. Allergic rhinitis. N Engl J Med 2015;372:456-63.

⁴ Bousquet J, Hellings PW, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) Phase 4 (2018): Change management in allergic rhinitis and asthma multimorbidity using mobile technology. JACI September 2018.

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 %**

► **Conditionnement :**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

Résumé des caractéristiques du produit RINOCLENIL 100 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale – 15/02/2013	Résumé des caractéristiques du produit RINOCLENIL 100 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale – 23/07/2018
<p>1. DENOMINATION DU MEDICAMENT RINOCLENIL 100 microgrammes/dose, suspension pour pulvérisation nasale</p>	<p>1. DENOMINATION DU MEDICAMENT RINOCLENIL 100 microgrammes/dose, suspension pour pulvérisation nasale</p>
<p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Dipropionate de beclométasone Pour une dose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.</p>	<p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Dipropionate de beclométasone Pour une dose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.</p>
<p>3. FORME PHARMACEUTIQUE Suspension pour pulvérisation nasale.</p>	<p>3. FORME PHARMACEUTIQUE Suspension pour pulvérisation nasale.</p>
<p>4.1. Indications thérapeutiques Rhinites allergiques perannuelles ou saisonnières. Rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles.</p>	<p>4.1. Indications thérapeutiques Rhinites allergiques perannuelles ou saisonnières. Rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles.</p>
<p>4.2. Posologie et mode d'administration Voie nasale. 1 pulvérisation délivre 100 microgrammes de dipropionate de béclométasone. Posologie <u>Adultes:</u> La dose quotidienne est en moyenne de 400 microgrammes par jour soit 1 pulvérisation dans chaque narine 2 fois par jour. La posologie sera adaptée à l'état clinique du patient et ne devra habituellement pas dépasser 1 mg par jour (soit 5 pulvérisations dans chaque narine par jour). Dans les formes chroniques on s'efforcera d'abaisser progressivement les doses à 200 microgrammes par jour, soit une pulvérisation dans chaque narine une fois par jour. <u>Enfants de plus de 3 ans:</u> La dose quotidienne est en moyenne de 200 à 400 microgrammes par jour (6 à 13 microgrammes/kg/jour) soit 1 pulvérisation dans chaque narine une à deux fois par jour. La posologie sera adaptée à l'état clinique du patient et ne devra habituellement pas dépasser 600 microgrammes chez l'enfant de moins de 12 ans (soit 3 pulvérisations dans chaque narine par jour). Dans la rhinite allergique, la mise en route et la durée du traitement sont fonction de l'exposition allergénique. Le traitement sera poursuivi en s'efforçant d'abaisser progressivement les</p>	<p>4.2. Posologie et mode d'administration Voie nasale. 1 pulvérisation délivre 100 microgrammes de dipropionate de béclométasone. Posologie <u>Adultes :</u> La dose quotidienne est en moyenne de 400 microgrammes par jour soit 1 pulvérisation dans chaque narine 2 fois par jour. La posologie sera adaptée à l'état clinique du patient et ne devra habituellement pas dépasser 1 mg par jour (soit 5 pulvérisations dans chaque narine par jour). Dans les formes chroniques on s'efforcera d'abaisser progressivement les doses à 200 microgrammes par jour, soit une pulvérisation dans chaque narine une fois par jour. <u>Enfants de plus de 3 ans :</u> La dose quotidienne est en moyenne de 200 à 400 microgrammes par jour (6 à 13 microgrammes/kg/jour) soit 1 pulvérisation dans chaque narine une à deux fois par jour. La posologie sera adaptée à l'état clinique du patient et ne devra habituellement pas dépasser 600 microgrammes chez l'enfant de moins de 12 ans (soit 3 pulvérisations dans chaque narine par jour). Dans la rhinite allergique, la mise en route et la durée du traitement sont fonction de l'exposition allergénique. Le traitement sera poursuivi en s'efforçant d'abaisser progressivement les</p>

<p>doses dès l'amélioration des symptômes.</p> <p>Mode d'administration</p> <p>Secouez le flacon vigoureusement avant application.</p> <p>Enlevez le capuchon et appuyez 1-2 fois dans le vide pour activer.</p> <p>Administrer comme suit:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nettoyer le nez soigneusement. 2. Enlever le capuchon protecteur. 3. Enlever la bague. 4. Appuyer sur le pulvérisateur plusieurs fois jusqu'à obtention d'un fin nuage. 5. Introduire l'applicateur nasal dans une narine et fermer l'autre en appuyant avec un doigt. Inspirer tout en appuyant sur la base de l'applicateur nasal. Ceci délivre une dose précise de principe actif. Procéder de la même manière dans l'autre narine. 6. Après utilisation, remettre la bague sur le flacon, ainsi que le capuchon. <p>Lors de l'utilisation du médicament pour la première fois, ou après quelques jours sans l'avoir utilisé, enlever le capuchon et appuyer plusieurs fois sur le pulvérisateur jusqu'à obtention d'un fin nuage.</p> <p>Si aucun nuage ne sort, ne pas essayer de déboucher l'orifice du pulvérisateur avec une épingle ou tout autre objet pointu, mais enlever l'embout en tirant vers le haut et le nettoyer en le trempant dans l'eau chaude pendant quelques minutes. Le rincer ensuite sous le robinet et le laisser sécher avant de le remonter.</p>	<p>doses dès l'amélioration des symptômes.</p> <p>Mode d'administration</p> <p>Secouez le flacon vigoureusement avant application.</p> <p>Enlevez le capuchon et appuyez 1-2 fois dans le vide pour activer.</p> <p>Administrer comme suit:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nettoyer le nez soigneusement. 2. Enlever le capuchon protecteur. 3. Enlever la bague. 4. Appuyer sur le pulvérisateur plusieurs fois jusqu'à obtention d'un fin nuage. 5. Introduire l'applicateur nasal dans une narine et fermer l'autre en appuyant avec un doigt. Inspirer tout en appuyant sur la base de l'applicateur nasal. Ceci délivre une dose précise de principe actif. Procéder de la même manière dans l'autre narine. 6. Après utilisation, remettre la bague sur le flacon, ainsi que le capuchon. <p>Lors de l'utilisation du médicament pour la première fois, ou après quelques jours sans l'avoir utilisé, enlever le capuchon et appuyer plusieurs fois sur le pulvérisateur jusqu'à obtention d'un fin nuage.</p> <p>Si aucun nuage ne sort, ne pas essayer de déboucher l'orifice du pulvérisateur avec une épingle ou tout autre objet pointu, mais enlever l'embout en tirant vers le haut et le nettoyer en le trempant dans l'eau chaude pendant quelques minutes. Le rincer ensuite sous le robinet et le laisser sécher avant de le remonter.</p>
<p>4.3. Contre-indications</p> <p>Allergie à l'un des composants.</p> <p>Troubles de l'hémostase, notamment épistaxis.</p> <p>Infection oro-bucco-nasale et ophtalmique par herpès virus.</p>	<p>4.3. Contre-indications</p> <p>Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.</p> <p>Troubles de l'hémostase, notamment épistaxis.</p> <p>Infection oro-bucco-nasale et ophtalmique par herpès virus.</p>
<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>Mises en garde spéciales</p> <p>Chez l'enfant, en cas de traitement prolongé, il convient de rester vigilant sur les risques de retentissement sur la croissance.</p> <p>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 <i>a fortiori</i> par voie systémique.</p> <p>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).</p> <p>L'administration conjointe de corticoïdes par voie nasale chez les patients sous corticothérapie orale au long cours ne dispense pas des précautions</p>	<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>Mises en garde spéciales</p> <p>Chez l'enfant, en cas de traitement prolongé, il convient de rester vigilant sur les risques de retentissement sur la croissance.</p> <p>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 <i>a fortiori</i> par voie systémique.</p> <p>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).</p> <p>L'administration conjointe de corticoïdes par voie nasale chez les patients sous corticothérapie orale <u>au long cours</u> ne dispense pas des précautions</p>

<p>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.</p> <p>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.</p> <p>La présence de chlorure de benzalkonium (conservateur) dans ce médicament peut entraîner une réaction œdémateuse au niveau de la muqueuse nasale, notamment en cas de traitement prolongé.</p> <p>Précautions d'emploi</p> <p>Il conviendra d'assurer la perméabilité des fosses nasales pour une diffusion optimale du produit. En avertir le patient en lui conseillant de les assécher par mouchage avant l'instillation.</p> <p>En cas d'obstruction nasale majeure, un examen détaillé de la sphère ORL doit être pratiqué.</p> <p>En cas de tuberculose pulmonaire, d'infection mycosique pulmonaire, l'instauration d'une surveillance étroite et d'un traitement adapté s'impose.</p> <p>En cas de traitement prolongé, des examens répétés de la muqueuse nasale sont recommandés (à titre indicatif, environ 2 mois après la mise en route du traitement puis tous les 6 mois) 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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>La présence de chlorure de benzalkonium (conservateur) dans ce médicament peut entraîner une réaction œdémateuse au niveau de la muqueuse nasale, notamment en cas de traitement prolongé.</p> <p>Troubles visuels</p> <p>Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.</p> <p>Précautions d'emploi</p> <p>Il conviendra d'assurer la perméabilité des fosses nasales pour une diffusion optimale du produit. En avertir le patient en lui conseillant de les assécher par mouchage avant l'instillation.</p> <p>En cas d'obstruction nasale majeure, un examen détaillé de la sphère ORL doit être pratiqué.</p> <p>En cas de tuberculose pulmonaire, d'infection mycosique pulmonaire, l'instauration d'une surveillance étroite et d'un traitement adapté s'impose.</p> <p>En cas de traitement prolongé, des examens répétés de la muqueuse nasale sont recommandés (à titre indicatif, environ 2 mois après la mise en route du traitement puis tous les 6 mois) 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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>
<p>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p> <p>Sans objet.</p>	<p>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p> <p>Le métabolisme de la béclométasone est moins dépendant du CYP3A que celui de certains autres corticostéroïdes, et les interactions sont en général peu probables; néanmoins, en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A (p.ex. ritonavir, cobicistat), la possibilité d'effets systémiques ne peut pas être exclue et il est donc conseillé d'être prudent et d'appliquer une surveillance adéquate en cas d'utilisation de ces agents.</p>
<p>4.6. Grossesse et allaitement</p> <p>Grossesse</p>	<p>4.6. Fertilité, grossesse et allaitement</p> <p>Grossesse</p>

<p>Chez l'animal, l'expérimentation met en évidence un effet tératogène, variable selon les espèces.</p> <p>Chez l'homme, les études épidémiologiques n'ont décelé aucun risque malformatif lié à la prise de corticoïdes <i>per os</i> lors du premier trimestre.</p> <p>Lors de maladies chroniques nécessitant un traitement tout au long de la grossesse, un léger retard de croissance intra-utérin est possible. Une insuffisance surrénalienne néonatale a été exceptionnellement observée après corticothérapie à doses élevées.</p> <p>Il peut être justifié d'observer une période de surveillance clinique (poids, diurèse) et biologique (glycémie) du nouveau-né.</p> <p>En conséquence, ce médicament peut être prescrit pendant la grossesse si besoin.</p> <p>Allaitement</p> <p>Le passage dans le lait de la béclo-métasone n'a pas été étudié. Néanmoins, les autres corticoïdes sont excrétés dans le lait.</p> <p>Les données disponibles semblent montrer une bonne tolérance chez l'enfant; cependant, le retentissement biologique ou clinique d'un traitement maternel de longue durée n'est pas évalué à ce jour.</p> <p>En conséquence, l'allaitement est possible en cas de traitement bref. En cas de traitement chronique, par mesure de précaution, l'allaitement est à éviter.</p>	<p>Chez l'animal, l'expérimentation met en évidence un effet tératogène, variable selon les espèces.</p> <p>Chez l'homme, les études épidémiologiques n'ont décelé aucun risque malformatif lié à la prise de corticoïdes <i>per os</i> lors du premier trimestre.</p> <p>Lors de maladies chroniques nécessitant un traitement tout au long de la grossesse, un léger retard de croissance intra-utérin est possible. Une insuffisance surrénalienne néonatale a été exceptionnellement observée après corticothérapie à doses élevées.</p> <p>Il peut être justifié d'observer une période de surveillance clinique (poids, diurèse) et biologique (glycémie) du nouveau-né.</p> <p>En conséquence, ce médicament peut être prescrit pendant la grossesse si besoin.</p> <p>Allaitement</p> <p>Le passage dans le lait de la béclo-métasone n'a pas été étudié. Néanmoins, les autres corticoïdes sont excrétés dans le lait.</p> <p>Les données disponibles semblent montrer une bonne tolérance chez l'enfant; cependant, le retentissement biologique ou clinique d'un traitement maternel de longue durée n'est pas évalué à ce jour.</p> <p>En conséquence, l'allaitement est possible en cas de traitement bref. En cas de traitement chronique, par mesure de précaution, l'allaitement est à éviter.</p>
<p>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</p> <p>Sans objet.</p>	<p>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</p> <p>Sans objet.</p>
<p>4.8. Effets indésirables</p> <p>Effets locaux</p> <p>Possibilité d'épistaxis, d'irritation nasale, de sécheresse de la muqueuse nasale.</p> <p>Ont été décrits des cas d'infections nasales et pharyngées à <i>Candida albicans</i> lors de traitement par corticoïdes locaux. Il est préférable dans ce cas d'interrompre la corticothérapie par voie nasale et d'envisager la mise en route d'un traitement adapté.</p> <p>De rares cas de perforation du septum ainsi que d'hypertonie oculaire ont été rapportés avec les corticoïdes administrés par voie nasale.</p> <p>Effets systémiques</p> <p>Lors de l'administration au long cours de béclo-métasone, un retentissement systémique et en particulier sur la croissance chez l'enfant, n'est pas exclu (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.</p> <p>Le risque d'insuffisance corticotrope latente après administration prolongée devra être considéré en cas d'infection intercurrente, d'accident ou d'intervention chirurgicale.</p> <p>Fréquence très rare : cataracte et glaucome.</p>	<p>4.8. Effets indésirables</p> <p>Effets locaux</p> <p>Possibilité d'épistaxis, d'irritation nasale, de sécheresse de la muqueuse nasale.</p> <p>Ont été décrits des cas d'infections nasales et pharyngées à <i>Candida albicans</i> lors de traitement par corticoïdes locaux. Il est préférable dans ce cas d'interrompre la corticothérapie par voie nasale et d'envisager la mise en route d'un traitement adapté.</p> <p>De rares cas de perforation du septum ainsi que d'hypertonie oculaire ont été rapportés avec les corticoïdes administrés par voie nasale.</p> <p>Effets systémiques</p> <p>Lors de l'administration au long cours de béclo-métasone, un retentissement systémique et en particulier sur la croissance chez l'enfant, n'est pas exclu (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.</p> <p>Le retentissement clinique, notamment à long terme, n'est pas clairement établi.</p> <p>Le risque d'insuffisance corticotrope latente après administration prolongée devra être considéré en cas d'infection intercurrente, d'accident ou d'intervention chirurgicale.</p> <p>Fréquence très rare : cataracte et glaucome.</p> <p>Fréquence indéterminée : vision floue (voir rubrique 4.4)</p> <p>Déclaration des effets indésirables suspectés</p> <p>La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du</p>

	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 .
4.9. Surdosage Un surdosage au long cours pourrait entraîner une freination hypophyso-surrénalienne et, s'il se prolongeait, des signes cliniques d'hypercorticisme. Ces symptômes disparaîtront après l'arrêt du traitement qui doit être progressif.	4.9. Surdosage Un surdosage au long cours pourrait entraîner une freination hypophyso-surrénalienne et, s'il se prolongeait, des signes cliniques d'hypercorticisme. Ces symptômes disparaîtront après l'arrêt du traitement qui doit être progressif.
5.1. Propriétés pharmacodynamiques Classe pharmacothérapeutique: GLUCOCORTICOIDE PAR VOIE NASALE (R: Système Respiratoire) Le dipropionate de béclométhasone administré par voie nasale exerce une activité anti-inflammatoire sur les muqueuses nasales.	5.1. Propriétés pharmacodynamiques Classe pharmacothérapeutique : glucocorticoïdes par voie nasale, code ATC : R01AD01 (R : Système Respiratoire). Le dipropionate de béclométhasone administré par voie nasale exerce une activité anti-inflammatoire sur les muqueuses nasales.
5.2. Propriétés pharmacocinétiques Le dipropionate de béclométhasone, en partie absorbé par la muqueuse nasale et en partie dégluti, est métabolisé dans le foie en monopropionate et béclométhasone-alcool, puis excrété sous forme de métabolites inactifs dans la bile et les urines.	5.2. Propriétés pharmacocinétiques Le dipropionate de béclométhasone, en partie absorbé par la muqueuse nasale et en partie dégluti, est métabolisé dans le foie en monopropionate et béclométhasone-alcool, puis excrété sous forme de métabolites inactifs dans la bile et les urines.
5.3. Données de sécurité préclinique Sans objet.	5.3. Données de sécurité préclinique Sans objet.
6.1. Liste des excipients Polysorbate 20, cellulose microcristalline et carmellose sodique, chlorure de benzalkonium, alcool phényléthylique, glucose monohydraté, eau purifiée.	6.1. Liste des excipients Polysorbate 20, cellulose microcristalline et carmellose sodique, chlorure de benzalkonium, alcool phényléthylique, glucose monohydraté, eau purifiée.
6.2. Incompatibilités Sans objet.	6.2. Incompatibilités Sans objet.
6.3. Durée de conservation 3 ans.	6.3. Durée de conservation 3 ans.
6.4. Précautions particulières de conservation Pas de précautions particulières de conservation.	6.4. Précautions particulières de conservation Pas de précautions particulières de conservation.
6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur 120 et 200 doses en flacon pulvérisateur (PET) de 30 ml avec pompe doseuse et embout nasal.	6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur 120 et 200 doses en flacon pulvérisateur (PET) de 30 ml avec pompe doseuse et embout nasal.
6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation Voir rubrique 4.2.	6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation Voir rubrique 4.2.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ CHIESI SA 11, AVENUE DUBONNET 92400 COURBEVOIE	7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ CHIESI SAS 17 AVENUE DE L'EUROPE 92270 BOIS-COLOMBES
8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ 370 710-2: 120 doses en flacon pulvérisateur (PET). 370 711-9: 200 doses en flacon pulvérisateur (PET).	8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ 34009 370 710 2 4 : 120 doses en flacon pulvérisateur (PET). 34009 370 711 9 2 : 200 doses en flacon pulvérisateur (PET).
9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION [À compléter ultérieurement par le titulaire]	9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION [À compléter ultérieurement par le titulaire]
10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE [À compléter ultérieurement par le titulaire]	10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE [À compléter ultérieurement par le titulaire]
11. DOSIMETRIE Sans objet.	11. DOSIMETRIE Sans objet.
12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES Sans objet.	12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES Sans objet.
CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE Liste I	CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE Liste I

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
25 juin 2014

RINOCLENIL 100 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale
Flacon de 120 doses (CIP : 34009 370 710 2 4)

Laboratoire CHIESI S.A.

DCI	béclométasone
Code ATC (2013)	R01AD01 (corticoïde)
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 chroniques à éosinophiles. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date : 31/05/2006 (procédure nationale) Rectificatif du 15/02/2013 : modification des rubriques « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et Effets indésirables »
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2014 R Système respiratoire R01 Préparations nasales R01A Décongestionnants et autres préparations nasales R01AD Corticoïdes R01AD01 Béclométasone
----------------	--

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/03/2009 (JO du 31/03/2009).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Rhinites allergiques perannuelle ou saisonnières.
- Rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données relatives à la sécurité d'emploi (PSUR couvrant la période du 01/07/2010 au 30/06/2013). Ces données n'ont pas mis en évidence de signal nouveau de tolérance.

► Par ailleurs, au cours de cette période, le « Pharmacovigilance Working Party » a réévalué le risque d'évènements indésirables systémiques associés à l'utilisation de la classe des corticoïdes inhalés et intranasaux (25/11/2010), ce qui a conduit à l'harmonisation de l'ensemble des informations sur les risques d'effets indésirables oculaires, psychiatriques/comportementaux, portant sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, pour l'ensemble des corticoïdes inhalés et intranasaux.

Ainsi, l'analyse de l'ensemble de ces données a conduit aux modifications du RCP (15/02/2013) suivantes :

- Dans la rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi », ajout d'informations sur les risques d'effets indésirables systémiques lors d'une utilisation au long cours et à fortes doses des corticoïdes par voie nasale:
 - syndrome de Cushing ou symptômes cushingoïdes
 - effets cutanés (amincissement, hématomes)
 - glaucome et/ou d'une cataracte
 - insuffisance surrénalienne
 - diminution de la densité osseuse
 - effets sur la croissance chez l'enfant et l'adolescent
 - effets psychiatriques et systémiques avec les corticoïdes incluant troubles psychologiques et du comportement comprenant hyperactivité motrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (en particulier chez l'enfant).
- Dans la rubrique « Effets indésirables » :
 - Lors de l'administration au long cours de béclo mé t asone, un retentissement systémique, en particulier retard de croissance chez l'enfant, 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.
 - Ajout de cas très rares de cataracte et de glaucome

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel hiver 2014), RINOCLENIL a fait l'objet de 422.217 prescriptions. Cette spécialité a été majoritairement prescrite dans la rhinopharyngite aiguë (25 %), la rhinite allergique (14 %), l'allergie (11 %), la sinusite (9 %) et la bronchite (7 %).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le traitement de la rhinite allergique ainsi que ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission le 10 décembre 2008, la place de RHINOCLENIL 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 10 décembre 2008 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu :

- ▶ Les rhinites allergiques et les rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles sont des affections bénignes mais elles peuvent 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 dans les formes modérées à sévères de la rhinite allergique, dans les formes légères des rhinites allergiques persistantes et dans les rhinites chroniques non allergiques.
- ▶ Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par RINOCLENIL 100 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale 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 l'indication de l'AMM.

▶ Taux de remboursement proposé : 30 %

▶ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

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 (incollaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen). Allergy 2008;63(Suppl. 86):8-160.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

10 décembre 2008

**RINOCLENIL 100 microgrammes/dose, suspension pour pulvérisation nasale
Flacon de 120 doses (CIP : 370 710-2)**

CHIESI SA

Béclométasone (dipropionate)

Code ATC : R01AD01

Liste I

Date de l'AMM : 31 mai 2006

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

béclométasone (dipropionate)

1.2. Indication

« Rhinites allergiques per annuelles ou saisonnières.
Rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles. »

1.3. Posologie

Voie nasale

1 pulvérisation délivre 100 µg de diproponiate de béclométasone

Posologie Adulte :

La dose quotidienne est en moyenne de 400 µg/jour soit 1 pulvérisation dans chaque narine 2 fois par jour.

La posologie sera adaptée à l'état clinique du patient et ne devra habituellement pas dépasser 1 mg par jour (soit 5 pulvérisations dans chaque narine par jour)

Dans les formes chroniques, on s'efforcera d'abaisser progressivement les doses à 200 µg par jour, soit une pulvérisation dans chaque narine une fois par jour.

Posologie Enfant de plus de 3 ans :

La dose quotidienne est en moyenne de 200 µg à 400 µg/jour (6 à 13 µg/kg/J soit 1 pulvérisation dans chaque narine une à deux fois par jour.)

La posologie sera adaptée à l'état clinique du patient et ne devra habituellement pas dépasser 600 µg/jour chez l'enfant de moins de 12 ans (soit 3 pulvérisations dans chaque narine par jour). Dans les rhinites allergiques, la mise en route et la durée du traitement sont fonction de l'exposition allergénique.

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

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2008)

R : Système respiratoire
R01 : Préparations nasales
R01A : Décongestionnants et autres préparations à usage topique
R01AD : Corticoïdes
R01AD01 : Béclométasone

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments strictement comparables

Il s'agit des autres spécialités à base de béclométhasone administrés par voie intra-nasale indiqués dans la rhinite allergique et la rhinite inflammatoire chronique à éosinophiles :

BECLORHINO 50µg/dose (béclométhasone)

BECONASE 50µg/dose (béclométhasone)

2.2.2. Médicaments non strictement comparables

FLIXONASE 50µg/dose (fluticasone)

NASACORT 55µg/dose (triamcinolone)

NASALIDE 25µg/dose (flunisolide)

NASONEX 50 µg/dose (mométhasone)

PIVALONE 1000µg/dose (tixocortol)

RHINOCORT 64µg/dose (budésonide)

AVAMYS 27,5 µg/dose (furoate de budésonide)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Médicaments indiqués dans le traitement de la rhinite allergique et inflammatoire : antihistaminiques par voie générale et locale, cromones par voie nasale et générale et corticoïdes par voie générale.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Le laboratoire n'a pas fourni d'étude spécifique à la spécialité RINOCLENIL 100 µg/dose.

- Rhinites allergiques per annuelles ou saisonnières :

Ont été fournies des études publiées dans la littérature évaluant l'efficacité et la tolérance de la béclométhasone par rapport à d'autres corticoïdes inhalés et par rapport au placebo.

Seules trois études ont évalué la béclométhasone à la posologie validée par l'AMM (400 µg/j en deux administrations). Dans ces études, il n'a pas été mis en évidence de différences significatives en termes d'efficacité par rapport à la mométhasone ou au fluticasone administrés par voie nasale.

- Rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles :

Aucune étude n'a été présentée dans cette indication.

3.2. Tolérance

Selon le RCP, le profil de tolérance de la béclométhasone dosée à 100 µg par pulvérisation (posologie de 400 µg/jour en 2 administrations par jour) est similaire à celui de la béclométhasone dosée à 50 µg par pulvérisation (posologie de 400 µg/jour en 2 ou 4 administrations).

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les rhinites allergiques et les rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles sont des affections bénignes mais elles peuvent 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 médicament de première intention dans les formes modérées à sévères des rhinites allergiques, dans les formes légères des rhinites allergiques persistantes et dans les rhinites chronique non allergiques.
Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par RINOCLLENIL100 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale, est modéré dans ses indications.

4.2. Amélioration du service médical rendu

RINOCLLENIL, suspension pour pulvérisation nasale, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres corticoïdes locaux administrés par voie intra-nasale.

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. Trois niveaux de gravité sont différenciés.

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 ou durant moins de 4 semaines par an)
- 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.

Selon cette classification, les corticoïdes par voie nasale sont recommandés dans les rhinites allergiques :

- intermittentes, uniquement en cas de forme modérée à sévère ;
- persistantes dans les formes légères et dans les formes modérées à sévères en première intention.

Les anti-histaminiques H1 sont recommandés dans toutes les formes de rhinites allergiques. Cependant, dans les rhinites allergiques persistantes en cas de formes modérées à sévères, ils sont indiqués en seconde intention, après échec du corticoïde nasal. En cas de symptômes de rhinorrhée, d'éternuement et de démangeaison prépondérants, les anti-histaminiques H1 peuvent être associés aux corticoïdes par voie nasale.

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.

➤ La stratégie thérapeutique issue de la recommandation de prise en charge des rhinites chroniques de la Société Française d'ORL¹ (2005) est similaire aux recommandations ARIA mis à part qu'elle ne privilégie pas les corticoïdes par voie nasale par rapport aux anti-histaminiques H1 dans les formes modérées à sévères de la rhinite allergique persistante.

4.3.2. Rhinite inflammatoire chronique à éosinophiles.

La rhinite inflammatoire chronique à éosinophile n'est pas d'origine allergique. Selon la recommandation de prise en charge des rhinites chroniques de la Société Française d'ORL (2005), la corticothérapie locale est habituellement efficace.

4.4. **Population cible**

La population cible de RINOCLENIL 100 µg/dose est définie par les patients âgés de 3 ans et plus atteints de rhinite allergique ou de rhinite inflammatoire chronique à éosinophiles.

Dans la rhinite allergique, on ne dispose que d'une étude épidémiologique réalisée en Europe de l'ouest en 2004², 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 à la population française âgée à partir de 3 ans (INED 2008), la

¹ Klossek J.-M. and al. Recommandation pour la pratique clinique « Prise en charge des rhinites chroniques » SFr ORL 2005;87:44-58.

² Bauchau V et Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy*, 2005 ; 60 :350-53

population cible de RINOCLENIL100 µg/dose dans l'indication rhinite allergique peut être estimée à environ 15 millions.

L'incidence de la rhinite inflammatoire chronique à éosinophiles est inconnue¹.

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. Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2. Taux de remboursement

35 %.