

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

21 septembre 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 9 janvier 2000 (JO du 21 janvier 2000)

PRIMALAN 10 mg, comprimé sécable
Boîte de 14 (CIP : 339 583-2)

Laboratoire Pierre FABRE MEDICAMENT

méquitazine

Date de l'AMM :
PRIMALAN 10 mg : 2 octobre 1995

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Renouvellement conjoint :
PRIMALAN 5 mg, comprimé sécable
Boîte de 14 (CIP : 318 156-8)

PRIMALAN, sirop
1 flacon de 60 ml avec cuillère-mesure (CIP: 326 368-0)

PRIMALAN, sirop
1 flacon de 125 ml (CIP: 362 730-8)

1 CARATERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

méquitazine

1.2. Indications

PRIMALAN 5 mg, 10 mg, sirop

Traitement symptomatique des manifestations allergiques :

- rhinite allergique (saisonnière ou pérannuelle),
- conjonctivite,
- urticaire.

1.3. Posologie

PRIMALAN, sirop

Voie orale.

Une cuillère-mesure de 2,5 ml contient 1,25 mg de méquitazine.

La dose quotidienne en fonction du poids corporel est:

- en dessous de 40 kg : une cuillère-mesure de 1,25 mg par 5 kg de poids
- au dessus de 40 kg : 8 cuillère-mesures de 1,25 mg

La dose quotidienne sera répartie en une ou deux prises par jour.

PRIMALAN 5 mg

Voie orale.

RESERVE A L'ADULTE ET À L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS

- Adulte et enfant de plus de 12 ans : 10 mg par jour en une ou 2 prises
soit 1 comprimé matin et soir ou 2 comprimés le soir.

- Enfant de 6 à 12 ans : 2,5 mg (soit 1/2 comprimé) par 10 kg de poids et par jour en 1 ou 2
prises par jour,

soit:

. de 20 à 30 kg (soit environ 6 à 10 ans) : 1/2 comprimé matin et soir ou 1 comprimé le soir,

. de 30 à 40 kg (soit environ de 10 à 12 ans) : 1/2 comprimé le matin et 1 comprimé le soir ou
1 comprimé et demi le soir.

Cette forme comprimé n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 6 ans en raison du risque de
fausse route.

PRIMALAN 10 mg

Voie orale.

RESERVE A L'ADULTE

- Adulte: 10 mg par jour en 1 ou 2 prises

. soit 1 comprimé le soir

. soit 1/2 comprimé matin et soir .

Les comprimés dosés à 10 mg ne sont pas adaptés à l'enfant.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis du 10 juillet 1996 (PRIMALAN 10 mg)

Le service médical rendu de PRIMALAN 10mg, comprimés sécables, est du même ordre que le service médical rendu par PRIMALAN 5 mg comprimés sécables dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière et de l'urticaire.

Avis du 8 septembre 1999 (PRIMALAN 10 mg)

Le service médical rendu par PRIMALAN justifie le maintien de sa prise en charge.

Avis du 23 mars 2000 (PRIMALAN 5 et 10 mg)

Réévaluation du service médical rendu :

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : modéré.

Avis du 14 février 2001 (PRIMALAN sirop 60 ml)

Réévaluation du service médical rendu :

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : modéré.

Avis du 11 février 2004 (PRIMALAN sirop 125 ml)

Le service médical rendu de cette spécialité est modéré.

Absence d'amélioration du service médical rendu (niveau V).

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés aux collectivités et divers services publics.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

R : SYSTEME RESPIRATOIRE
R06 : ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
R06A : ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
R06AD : DERIVES DE LA PHENOTHIAZINE
R06AD07 : Méquitazine

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

Antihistaminiques H1 à propriétés anti-cholinergiques à usage systémique :

- ALLERGEFON, comprimé
- ATARAX, sirop
- ATARAX 25 mg, comprimé
- DIMEGAN, sirop
- PHENERGAN 25 mg, comprimé enrobé
- THERALENE 5 mg, comprimé pelliculé sécable

Antihistaminiques H1 non anti-cholinergiques à usage systémique :

- VIRLIX 10 mg, comprimé et génériques
- AERIUS 5 mg, comprimé pelliculé
- KESTIN 10 mg, comprimé
- TELFAST 120 mg, comprimé
- CLARITYNE 10 mg, comprimé
- CLARITYNE 10 mg, comprimé effervescent
- MIZOLLEN 10 mg, comprimé à libération modifiée
- XYZALL 5 mg, comprimé pelliculé

3.2.2. Evaluation concurrentielle

Antihistaminiques H1 à propriétés anti-cholinergiques à usage systémique :

Le premier en nombre de journées de traitement :

ATARAX, sirop

Le plus économique en coût de traitement :

PHENERGAN 25 mg, comprimé enrobé

Le dernier inscrit :

PRIMALAN, sirop (125 ml) (JO du 15/06/2004)

Antihistaminiques H1 non anti-cholinergiques à usage systémique :

Le premier en nombre de journées de traitement :

XYZALL 5 mg, comprimé pelliculé

Le plus économique en coût de traitement :

CLARITYNE 10 mg, comprimé effervescent

Le dernier inscrit :

AERIUS 5 mg, comprimé pelliculé (JO du 5 mai 2002)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les médicaments indiqués dans le traitement symptomatique des manifestations allergiques ORL ou dermatologiques chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans (antihistaminiques H1 non anticholinergiques, corticoïdes locaux et oraux).

**4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT
AVIS**

Aucune nouvelle donnée clinique susceptible de modifier l'avis de la Commission n'a été déposée par la firme.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Source IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005) :

Nombre de prescriptions : 1.103.000

- Varicelle : 30 %
- Rhinopharyngite aiguë, rhume banal : 8 %

- Rhinite allergique et vasomotrice : 6 %
- Urticaire : 5 %
- Conjonctivite : 1 %
- Autres : 50 %

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

- Traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière et pérannuelle :

La rhinite allergique n'est pas une maladie grave mais elle peut évoluer vers une dégradation de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la méquitazine dans cette indication est modéré.

Ces spécialités sont des traitements de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par PRIMALAN dans la rhinite allergique est modéré.

- Traitement symptomatique de l'urticaire :

L'urticaire aiguë n'est pas une maladie grave ; elle peut évoluer, dans sa forme chronique, vers une dégradation de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effet indésirables de la méquitazine dans cette indication est modéré.

Cette spécialité est un traitement de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par PRIMALAN dans l'urticaire est modéré.

- Traitement symptomatique de la conjonctivite allergique:

Les symptômes de la conjonctivite allergique sont habituellement légers à modérés. Les conjonctivites allergiques sont souvent associées à la rhinite.

Cette affection peut évoluer parfois vers une dégradation de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effet indésirables de la méquitazine dans cette indication est faible.

Cette spécialité est un traitement de seconde intention en cas de symptômes de rhinite associés.

Il existe de nombreuses alternatives plus efficaces (traitements locaux).

Le service médical rendu par PRIMALAN dans la conjonctivite allergique est faible.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Dans la rhinite allergique :

D'après les **recommandations de l'Académie Européenne d'Allergologie (2000)** la stratégie thérapeutique repose sur la classification des rhinites allergiques en rhinites allergiques saisonnières provoquées principalement par les pollens et rhinites allergiques perannuelles dues 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-histaminique H1 en cas de non contrôle des symptômes
 - *symptômes sévères* : association d'un corticoïde intranasal et d'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-histaminique H1 en cas de non contrôle des symptômes
 - *symptômes sévères* : association d'un corticoïde intranasal et d'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 essayée. 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 nouvelle 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 symptômes modérés à sévères.

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

Dans l'urticaire :

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.

Dans la conjonctivite :

La première mesure est l'éviction de l'allergène.

Parmi les traitements médicamenteux, les traitements locaux sont utilisés en première intention. Différentes classes de produits sont disponibles :

- antihistaminiques,
- vasoconstricteurs en association avec un antihistaminique,
- stabilisants des membranes des cellules mastocytaires,
- molécules ayant une double action antihistaminique et stabilisante des membranes des cellules mastocytaires,

Le choix se fait au cas par cas en tenant compte de différents facteurs tels que de la sévérité des symptômes, l'état initial de l'œil, les caractéristiques du patient, le port éventuel de lentilles de contact et la réponse au traitement.

Lorsque la conjonctivite s'accompagne d'un syndrome d'œil sec les larmes artificielles et lubrifiants peuvent être utilisés.

Les antihistaminiques oraux sont employés lorsque la conjonctivite allergique est associée à une rhinite.

Lorsque ces traitements ne sont pas suffisants, on peut avoir recours à une corticothérapie locale en cure courte.

6.3. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et posologie de l'AMM.

Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription et de délivrance.

Taux de remboursement : 35 %