

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SERETIDE DISKUS 500/50 µg/dose (fluticasone/salmétérol), corticoïde et bronchodilatateur de longue durée d'action

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge des patients atteints de BPCO

L'essentiel

- ▶ SERETIDE DISKUS 500/50 µg/dose est désormais indiqué chez les patients ayant une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) caractérisée par un VEMS inférieur à 60 % de la valeur théorique (avant administration d'un bronchodilatateur), des antécédents d'exacerbations répétées et des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu.
- ▶ SERETIDE DISKUS n'a pas démontré d'avantage clinique dans la prise en charge de ces patients.

Indications préexistantes

- Ce médicament est aussi indiqué dans l'asthme. La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.
- Dans la BPCO, il était indiqué auparavant chez les patients au stade sévère avec un VEMS < 50% de la valeur théorique et des antécédents d'exacerbations répétées et des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu.

Stratégie thérapeutique

- L'évaluation de la sévérité de la BPCO comporte se fonde sur les symptômes cliniques et l'exploration fonctionnelle respiratoire.
- La première mesure à mettre en œuvre est la réduction des facteurs de risques, en particulier l'arrêt du tabac. La réadaptation à l'effort et la kinésithérapie respiratoire contribuent à l'amélioration des symptômes et de la qualité de vie.
- La prise en charge médicamenteuse de la BPCO stable (en dehors des exacerbations) vise à diminuer les symptômes cliniques et à réduire la fréquence et la gravité des complications liées aux exacerbations.
 - Les bronchodilatateurs inhalés de courte durée d'action sont les traitements symptomatiques de première intention. Les bronchodilatateurs inhalés de longue durée d'action (LDA) tels que formotérol, salmétérol et tiotropium, sont recommandés lorsque la dyspnée persiste malgré l'utilisation plusieurs fois par jour d'un bronchodilatateur de courte durée d'action.
 - Les corticoïdes inhalés ne peuvent être employés que conjointement à un bronchodilatateur LDA chez des patients atteints de BPCO sévère, définie par un VEMS < 50 % de la valeur théorique et des exacerbations répétées. Ils n'ont pas démontré d'effet sur la mortalité (toutes causes confondues) et augmentent le risque de survenue d'infections respiratoires basses, en particulier de pneumonies, chez ces patients déjà à risque du fait de la sévérité de la maladie, de l'âge et des co-morbidités. Les corticoïdes par voie générale ne sont pas recommandés.
- L'oxygénothérapie est réservée aux patients ayant une hypoxémie diurne ($\text{PaO}_2 \leq 55$ mm Hg) à distance d'un épisode aigu malgré un traitement optimal.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Bien que SERETIDE DISKUS 500/50 µg soit indiqué chez les patients atteints de BPCO ayant un VEMS < 60 % de la valeur théorique, des antécédents d'exacerbations répétées et des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu, les associations corticoïde/bronchodilatateur LDA ne sont recommandées que chez les patients atteints de BPCO sévère avec un VEMS < 50 % de la valeur théorique et des exacerbations répétées malgré un traitement bronchodilatateur continu.

Données cliniques

- Une étude a comparé l'association fluticasone/salmétérol 500/50 µg/dose à la fluticasone 500 µg/dose seule, au salmétérol 50 µg/dose seul et au placebo sur la mortalité globale chez des patients atteints de BPCO modérée à sévère (VEMS < 60 % de la valeur théorique) et peu ou pas réversible après administration d'un bronchodilatateur. Les antécédents d'exacerbations répétées et de symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu n'étaient pas un critère d'inclusion.
L'association fluticasone/salmétérol n'a pas été supérieure au placebo sur la mortalité globale à 3 ans (RR ajusté vs placebo = 0,825, IC 95 % = [0,68 ; 1,00], p = 0,052). L'association fluticasone/salmétérol a été supérieure au salmétérol sur la fréquence des exacerbations modérées à sévères mais pas sur celle des exacerbations sévères seules (critères de jugement secondaire).
- Des pneumonies ont été observées de façon plus fréquente (p < 0,001) avec l'association fluticasone/salmétérol (19,6 %) qu'avec le placebo (12,3 %). Le risque de développer une pneumonie, indépendamment du traitement, a été plus élevé chez les patients âgés (> 65 ans), chez ceux ayant une BPCO sévère (VEMS < 30 % de la valeur théorique) et ceux ayant un IMC < 25 kg/m².

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SERETIDE DISKUS 500/50 µg par dose est modéré.
- SERETIDE DISKUS 500/50 µg/dose n'apporte pas d'amélioration du service médicale rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des patients atteints de BPCO ayant un VEMS pré-bronchodilatateur < 60 % de la valeur théorique, des antécédents d'exacerbations répétées et des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

