

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ONBREZ BREEZHALER / HIROBRIZ BREEZHALER / OSLIF BREEZHALER

(indacatérol), bronchodilatateur de longue durée d'action

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

L'essentiel

- ▶ L'indacatérol est un bêta-2 agoniste de longue durée d'action indiqué dans le traitement symptomatique continu de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).
- ▶ Son efficacité sur le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) n'est pas supérieure à celle du salmétérol ni du tiotropium.

Stratégie thérapeutique

- La première mesure à mettre en œuvre devant une BPCO est la réduction des facteurs de risque, en particulier la consommation de 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 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 sont recommandés lorsque la dyspnée persiste malgré l'utilisation plusieurs fois par jour d'un bronchodilatateur de courte durée d'action. Ils ont une efficacité égale qu'il s'agisse des bêta-2 agonistes (formotérol, salmétérol) ou du tiotropium (anticholinergique).
 - Les corticoïdes inhalés ne peuvent être employés que conjointement à un bronchodilatateur de longue durée d'action, chez des patients atteints de BPCO sévère, définie par un VEMS < 50 % de la valeur théorique et des exacerbations répétées. Ils ne réduisent pas la mortalité globale et augmentent le risque d'infections respiratoires basses, en particulier de pneumonie.
 - Les corticoïdes par voie générale ne sont pas recommandés.
 - L'utilisation de la théophylline d'action prolongée est limitée du fait d'une marge thérapeutique étroite.
- 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**

L'indacatérol est, comme les autres bronchodilatateurs bêta-2 agonistes de longue durée d'action, recommandé dans la BPCO lorsque les symptômes persistent malgré l'utilisation pluriquotidienne d'un bronchodilatateur de courte durée d'action. Il s'agit d'un traitement symptomatique qui ne doit être poursuivi que si le patient en ressent un bénéfice.

Données cliniques

- Quatre études randomisées ont comparé en double aveugle l'indacatérol (150 µg ou 300 µg 1 fois par jour) au placebo chez des patients âgés en moyenne de 63 ans, ayant une BPCO modérée à sévère (VEMS post-bronchodilatateur < 80 % et ≥ 30 % de la valeur prédite et rapport VEMS/CVF post-bronchodilatateur < 70 %). Après 3 à 6 mois de traitement, l'indacatérol a été supérieur au placebo sur le VEMS mesuré 24 heures après l'administration. La différence observée, comprise entre 0,13 et 0,18 L en fonction des études, est supérieure au seuil de 0,10 L considéré comme cliniquement pertinent.

- Deux études randomisées en double aveugle ont comparé dans une population similaire l'indacatérol (150 µg 1 fois par jour) au salmétérol (50 µg 2 fois par jour) dans une des études et au tiotropium (18 µg 1 fois par jour) dans l'autre. Après 3 mois de traitement, l'indacatérol a été supérieur au salmétérol sur le VEMS mesuré 24 heures après l'administration, mais la différence n'est pas cliniquement pertinente. L'indacatérol a été non-inférieur au tiotropium, mais sa supériorité n'a pas été démontrée. Pour les critères de jugements secondaires, des différences statistiquement significatives ont été observées en faveur de l'indacatérol sur :
 - le pourcentage de patients ayant eu une amélioration de la qualité de vie ≥ 4 points du score SGRQ (50,5 % *versus* 42,5 % avec le tiotropium) ;
 - le pourcentage de patients ayant eu une amélioration de la dyspnée ≥ 1 point du score TDI (57,9 % *versus* 50,1 % avec le tiotropium) ;
 - la réduction du traitement de secours : 1 bouffée d'un bronchodilatateur d'action courte évitée pour 5 jours par rapport au salmétérol, et pour 1,8 jour par rapport au tiotropium.Le score SGRQ a été amélioré de façon statistiquement significative mais non cliniquement pertinente par rapport au tiotropium, de même que le score TDI par rapport au salmétérol et au tiotropium.
- Le profil de tolérance de l'indacatérol a été similaire à celui de ses comparateurs, salmétérol et tiotropium.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ONBREZ BREEZHALER, HIROBRIZ BREEZHALER et OSLIF BREEZHALER est important.
- Ces spécialités n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux autres bronchodilatateurs de longue durée d'action indiqués dans la BPCO.
- 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 ».

