

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TRIMBOW (béclométasone / formotérol / glycopyrronium), association corticoïde inhalé (CSI), bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action (LABA) et bronchodilatateur anticholinergique de longue durée d'action (LAMA)



Intérêt clinique modéré dans la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé (CSI) et d'un agoniste bêta-2 adrénergique de longue durée d'action (LABA) ou par l'association d'un LABA et d'un anticholinergique de longue durée d'action (LAMA) et pas d'avantage clinique démontré dans la stratégie thérapeutique



Intérêt clinique insuffisant dans la prise en charge de la BPCO modérée

L'essentiel

- ▶ TRIMBOW a l'AMM dans le traitement continu de la BPCO modérée à sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un CSI et d'un LABA ou par l'association d'un LABA et d'un LAMA.
- ▶ Il permet une simplification du traitement chez des malades sévères nécessitant une triple thérapie inhalée associant deux bronchodilatateurs de longue durée d'action (LABA + LAMA) et un CSI.
- ▶ TRIMBOW a été statistiquement supérieur à une association CSI/LABA ou LAMA/LAMA sur la survenue d'exacerbations, le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et la qualité de vie mais les différences ont été modestes.

Stratégie thérapeutique

- Chez tous les patients, dès le diagnostic de BPCO posé par une épreuve fonctionnelle respiratoire (VEMS/CV < 0,70), l'activité physique est recommandée et une aide au sevrage tabagique est préconisée. En cas de dyspnée quotidienne et/ou d'exacerbations, le traitement de première intention est un bronchodilatateur de longue durée d'action, LABA ou LAMA en monothérapie. En cas de symptômes persistants malgré un traitement bien conduit, une bithérapie peut être proposée. Elle repose sur l'association de deux bronchodilatateurs de longue durée d'action (LABA + LAMA) chez les patients qui ont une dyspnée comme symptôme principal ou des exacerbations associées à une dyspnée (mMRC ≥ 2). Chez les patients qui ont des exacerbations sans dyspnée significative associée, l'association d'un CSI et d'un LABA peut être envisagée.
- La trithérapie (LABA + LAMA + CSI) est indiquée en cas de persistance d'exacerbations malgré une bithérapie.
- Dans tous les cas, une évaluation clinique et fonctionnelle est proposée 1 à 3 mois après modification du traitement puis tous les 3 à 12 mois selon la sévérité de la BPCO.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
TRIMBOW est une alternative thérapeutique chez les patients atteints de BPCO sévère non traités de façon satisfaisante par une bithérapie LAMA/LABA ou CSI/LABA. L'escalade vers une trithérapie CSI/LAMA/LABA doit être réservée aux patients qui continuent à présenter des exacerbations sous un traitement par LABA/LAMA ou CSI/LABA. Il n'a pas de place dans la prise en charge de la BPCO modérée.

Données cliniques

- Dans les quatre études ayant évalué l'efficacité de TRIMBOW, les patients avaient une bronchoconstriction sévère à très sévère (VEMS à l'inclusion < 50 % de la valeur prédite, rapport VEMS/CVF < 0,7), un score de symptôme CAT ≥ 10 et avaient présenté au moins une exacerbation de BPCO au cours de l'année précédente. Deux études de 12 mois ont comparé TRIMBOW à des bithérapies CSI/LABA et LAMA/LAMA (une étude versus béclométazone/ formotérol et une étude versus indacatérol/glycopyrronium). TRIMBOW a été statistiquement supérieur aux bithérapies sur la survenue d'exacerbations modérées à sévères, le VEMS et la qualité de vie. Cependant, les différences d'efficacité observées ont été modestes. Les deux autres études étaient une étude ouverte de 26 semaines qui a permis de démontrer la non-infériorité de TRIMBOW comparativement à une triple association composée d'une association fixe CSI/LABA (fluticasone/vilantérol) et de la prise séparée d'un LAMA (tiotropium) et une étude de 12 mois au cours de laquelle TRIMBOW a été supérieur au tiotropium.
- Le profil de tolérance de TRIMBOW est cohérent avec celui connu des trois principes actifs de cette association. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des essais cliniques ont été une candidose orale, des crampes musculaires, une bouche sèche. Depuis la commercialisation de TRIMBOW, aucun effet indésirable inattendu n'a été identifié.

Conditions particulières de prescription

- La commission de la Transparence recommande que la prescription initiale soit réservée aux médecins pneumologues compte-tenu du risque de mésusage de cette association fixe.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par TRIMBOW est modéré dans le traitement continu de la BPCO sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un CSI et d'un LABA ou par l'association d'un LABA et d'un LAMA
- Le service médical rendu* par TRIMBOW est insuffisant dans le traitement continu de la BPCO modérée
- TRIMBOW n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge de la BPCO sévère
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital uniquement dans le traitement continu de la BPCO sévère.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base des l'avis de la commission de la transparence du 18 septembre 2019 (CT-18101 et 17701) disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »