



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

13 décembre 2006

ASMELOR NOVOLIZER 12µg/dose, poudre pour Inhalation de 60 doses
Boîte de 1 (CIP : 376 726-8) avec inhalateur

ASMELOR NOVOLIZER 12 µg/dose, poudre pour inhalation de 60 doses
Boîte de 1 (CIP : 376 727-4)
Boîte de 3 (CIP : 376 729-7)

Laboratoire MEDA PHARMA

Fumarate de formotérol dihydraté

Liste I

Date de l'AMM : 13 septembre 2006

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Fumarate de formotérol dihydraté

1.2. Originalité

Il s'agit d'une formulation de formotérol administrée à l'aide du dispositif NOVOLIZER adapté aux mauvais coordinateurs main-poumon. Ce dispositif est déjà utilisé pour l'administration de salbutamol et de budésonide.

1.3. Indications

Traitement symptomatique continu de l'asthme persistant modéré à sévère chez les patients nécessitant un traitement bronchodilatateur continu par un agoniste des récepteurs bêta-2 de longue durée d'action, en association à une corticothérapie par voie inhalée (avec ou sans corticoïde par voie orale).

La corticothérapie associée devra être maintenue en prises régulières.

1.4. Posologie et mode d'administration

Voie inhalée.

La prise de doses supplémentaires par rapport à la posologie usuelle, plus de 2 jours par semaine, est le signe d'un contrôle insuffisant et le traitement de fond doit alors être réévalué.

Le traitement sera administré en 2 prises par jour.

Adultes (y compris les personnes âgées) et adolescents de plus de 12 ans :

La posologie usuelle est de 1 inhalation (12 microgrammes) 2 fois par jour. Pour les asthmes sévères, la posologie peut être augmentée jusqu'à 2 inhalations (24 microgrammes) 2 fois par jour.

La dose maximale journalière est de 4 inhalations (2 inhalations 2 fois par jour) correspondant à 48 microgrammes.

Enfants 6 ans et plus :

La posologie usuelle est de 1 inhalation (12 microgrammes) 2 fois par jour. Pour les asthmes sévères, la posologie peut être augmentée jusqu'à 2 inhalations (24 microgrammes) 2 fois par jour, après évaluation par le médecin.

La dose maximale journalière est de 4 inhalations (2 inhalations 2 fois par jour) correspondant à 48 microgrammes.

Asmelor Novolizer n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 6 ans en raison de l'insuffisance de données dans cette tranche d'âge.

Le formotérol inhalé est indiqué chez les patients recevant une corticothérapie inhalée lorsqu'un traitement symptomatique continu de l'asthme est nécessaire en plus du corticoïde inhalé.

Bien que le formotérol ait un délai d'action rapide, il convient de réserver l'utilisation des bronchodilatateurs inhalés de longue durée d'action pour le traitement symptomatique continu de fond en prise régulière.

Le formotérol n'est pas destiné au traitement des crises d'asthme. En cas de crise d'asthme, un agoniste β_2 de courte durée d'action doit être utilisé.

Les patients doivent être avertis de ne pas arrêter ou modifier leur traitement corticoïde associé lorsque le traitement par Asmelor Novolizer est instauré.

Populations particulières :

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés ou les insuffisants rénaux ou hépatiques (voir rubrique 4.4).

Modalités du traitement :

Afin d'assurer une diffusion intrabronchique optimale du principe actif, l'inhalation devra être réalisée avec un flux régulier en inspirant aussi profondément et rapidement que possible (jusqu'à l'amplitude d'inspiration maximale). Le dispositif est muni d'un système signalant par un déclic audible et un changement de couleur de la fenêtre de contrôle si l'inhalation a été effectuée correctement.

Si le dispositif ne signale pas par un déclic et un changement de couleur de la fenêtre de contrôle que l'inhalation a été réalisée correctement, le patient devra renouveler l'inhalation.

L'inhalateur reste bloqué jusqu'à ce que l'inhalation soit effectuée correctement.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2006)

R	:	Système respiratoire
03	:	Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes
A	:	Adrénergiques pour inhalation
C	:	Agonistes sélectifs bêta-2-adrénergiques
13	:	Formotérol

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison

Les médicaments inhalés agonistes bêta-2 adrénergiques de longue durée d'action administrés soit par un aérosol doseur, soit par un dispositif adapté aux mauvais coordinateurs « main-poumon ».

Aérosols doseurs standards :

Formotérol :	FORMOAIR 12 µg/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé ATIMOS 12 µg/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé
Salmétérol :	SEREVENT 25 µg/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé

Dispositif adapté aux mauvais coordinateurs « main-poumon » :

Formotérol :	FORADIL 12 µg/dose avec un dispositif AEROLIZER, poudre pour inhalation en gélule OXIS TURBUHALER 12 µg/dose (non commercialisé)
Salmétérol :	SEREVENT DISKUS 50 µg/dose, poudre pour inhalation

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit des autres antiasthmatiques indiqués dans le traitement symptomatique continu de l'asthme persistant modéré à sévère : bronchodilatateurs de courte durée d'action, bronchodilatateurs bêta-2 agonistes de longue durée d'action par voie orale, bronchodilatateur de longue durée d'action anticholinergique (ipratropium), théophylline et ses dérivés, montélukast (dans l'asthme persistant modéré uniquement), corticoïdes inhalés.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Le laboratoire a fourni l'étude Foraform qui a évalué l'efficacité et la tolérance d'ASMELO, formotérol délivré avec le dispositif Novolizer, par rapport à celles du FORADIL, fomotérol délivré avec le dispositif Aerolizer, dans les asthmes modérés à sévères.

L'étude Foraform avait pour objectif de montrer la non-infériorité de 12 µg de formotérol administré par le dispositif Novolizer deux fois par jour par rapport au formotérol administré par le dispositif Aerolizer à la même posologie, après 4 semaines de traitement. Cette étude randomisée, en double-aveugle a inclus 393 patients nécessitant un traitement régulier par bronchodilatateur inhalé. Les résultats ont mis en évidence la non-infériorité du formotérol Novolizer par rapport au formotérol Aerolizer en termes de variation de VEMS après 4 semaines de traitement.

3.2. Effets indésirables/Sécurité

Aucune différence importante entre le formotérol Novolizer et le formotérol Aerolizer n'a été observée durant les études en termes d'événements indésirables.

3.3. Conclusion

Les résultats de l'étude ont montré la non-infériorité du formotérol Novolizer vis-à-vis du formotérol Aerolizer en termes de variation du VEMS après 4 semaines de traitement. Le profil de tolérance a été comparable dans les deux groupes.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'asthme persistant modéré à sévère est susceptible d'évoluer vers une altération de la qualité de vie et / ou un handicap.

ASMELO NOVOLIZER 12 µg/dose entre dans le cadre d'un traitement symptomatique. Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il s'agit d'un traitement de première intention dans l'asthme persistant modéré à sévère en association à une corticothérapie inhalée.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ASMELOR NOVOLIZER 12 µg/dose est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

ASMELOR NOVOLIZER 12 µg par dose n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux autres spécialités inhalées à base de formotérol.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le suivi du patient étant centré sur le contrôle de l'asthme, la stratégie thérapeutique est adaptée au niveau de contrôle de l'asthme et du traitement de fond en cours. En cas de contrôle acceptable ou optimal, il convient de rechercher le traitement minimal efficace.

- Le traitement de l'**asthme intermittent** ne requiert la prise de β-2 stimulants d'action brève inhalés que lorsqu'une gêne respiratoire apparaît.

- Le traitement de l'**asthme persistant** est fonction du stade :

Un traitement de fond est associé au traitement des symptômes (β-2 stimulants d'action brève inhalés à la demande).

asthme léger : traitement préventif anti-inflammatoire quotidien par corticothérapie inhalée à faible dose. Le montélukast peut être une alternative aux corticoïdes inhalés à faibles doses chez les patients présentant un asthme persistant léger sans antécédent récent de crises d'asthme sévères ayant justifié une corticothérapie orale, et dont l'incapacité à adhérer à un traitement par corticoïdes inhalés est démontrée.

asthme modéré :

- il faut, dans un premier temps, augmenter la posologie des corticoïdes inhalés afin de contrôler au mieux la composante inflammatoire.

- dans un second temps, lorsque la consommation de β-2 stimulants d'action brève est pluriquotidienne ou lorsqu'il existe des symptômes nocturnes, il est recommandé d'associer un bronchodilatateur d'action prolongée (β-2 stimulant inhalé d'action prolongée ou β-2 stimulant oral à libération prolongée). Les récentes recommandations ANAES-AFSSAPS prévoient la possibilité de recourir d'emblée à l'association d'une corticothérapie inhalée et d'un β-2 stimulant inhalé d'action prolongée en cas de symptômes sévères ou de fonction respiratoire altérée.

Les anti-leucotriènes peuvent être utilisés comme traitement additionnel à la corticothérapie inhalée en tant qu'alternative aux β-2 stimulants d'action prolongée.

La théophylline à libération prolongée est une alternative aux β-2 stimulants d'action prolongée (qui sont utilisés préférentiellement), surtout lorsqu'il existe des symptômes nocturnes, mais présente de nombreux inconvénients parmi lesquels la nécessité d'un suivi thérapeutique du fait de sa marge thérapeutique étroite, de ses nombreux effets indésirables et de ses nombreuses interactions médicamenteuses.

asthme sévère : il nécessite le plus souvent l'association de corticoïdes inhalés à dose élevée, de bronchodilatateurs d'action prolongée (β-2 stimulants inhalés d'action prolongée, théophyllines à libération prolongée ou β-2 stimulant oral à libération prolongée, voire d'un anticholinergique), et d'une corticothérapie orale. Le but de l'association de corticoïdes inhalés à dose élevée et de bronchodilatateurs d'action prolongée est de retarder ou réduire le recours à une corticothérapie orale continue minimale.

Chez les patients atteints d'asthme persistant sévère allergique (confirmé par dosage d'IgE), mal contrôlé par les traitements habituels, corticoïde inhalé à forte dose et β -2 stimulant de longue durée d'action, le traitement additionnel par omalizumab (anti IgE) peut être une alternative à la corticothérapie orale.

ASMELOX NOVOLIZER 12 μ g par dose est un traitement de première intention indiqué dans l'asthme persistant modéré à sévère insuffisamment contrôlé par une corticothérapie inhalée.

4.4. Population cible

Selon l'enquête du CREDES « L'asthme en France selon les stades de sévérité » (1998), la prévalence de l'asthme dans la population générale est de 5,8 %, ce qui représente environ 3,5 millions de patients si l'on extrapole à la population française (INED 2005).

Il n'existe pas de données épidémiologiques permettant d'estimer la population des mauvais coordinateurs main-poumon.

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

4.5.1. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription et de délivrance.

4.5.2. Taux de remboursement : 65 %