

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

27 juin 2001

SERETIDE 50/25 mg/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé
SERETIDE 125/25 mg/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé
SERETIDE 250/25 mg/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé
(120 doses)

Laboratoires GLAXOWELLCOME

Propionate de fluticasone/salmétérol

Liste I

Date de l'AMM : 28 mars 2001

Motif de la demande : Inscription sur les listes Sécurité Sociale et Collectivités.

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Principes actifs

Propionate de fluticasone
Salmétérol

Originalité

SERETIDE est une association fixe de deux principes actifs sous forme inhalée déjà commercialisés séparément dans le traitement de l'asthme.

Indications thérapeutiques

SERETIDE est indiqué en traitement continu de l'asthme persistant, dans les situations où l'administration par voie inhalée d'un médicament associant un corticoïde et un bronchodilatateur β -2 agoniste de longue durée d'action est justifiée :

- chez des patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur β -2 agoniste de courte durée d'action par voie inhalée à la demande,

ou

- chez des patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par β -2 agoniste de longue durée d'action par voie inhalée.

Remarque : le dosage SERETIDE 50/25 n'est pas adapté au traitement de l'asthme persistant sévère de l'adulte.

Posologie

Il conviendra d'informer le patient que pour observer un effet optimal du traitement, SERETIDE doit être administré quotidiennement même lorsque les symptômes sont améliorés.

Le médecin devra vérifier régulièrement que la posologie prescrite de SERETIDE est adaptée à l'état clinique du patient. La posologie ne sera modifiée que sur avis médical.

Il convient de toujours rechercher la posologie minimale efficace.

Lorsque les symptômes sont contrôlés par la plus faible posologie recommandée, l'administration d'un corticoïde inhalé seul pourra être envisagée.

Le dosage de SERETIDE qui sera prescrit au patient devra correspondre à la dose de fluticasone adaptée à la sévérité de son asthme. Si les dosages disponibles de cette

association fixe ne répondent pas aux nécessités pour ajuster les posologies en fonction de l'état du patient, β -2 agonistes et/ou corticoïdes devront être prescrits individuellement.

Adultes et adolescents de 12 ans et plus :

deux inhalations (50 μ g de propionate de fluticasone et 25 μ g de salmétérol) 2 fois par jour,
ou

deux inhalations (125 μ g de propionate de fluticasone et 25 μ g de salmétérol) 2 fois par jour,
ou

deux inhalations (250 μ g de propionate de fluticasone et 25 μ g de salmétérol) 2 fois par jour.

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de SERETIDE chez les enfants de moins de 12 ans. Pour cette tranche d'âge, d'autres formes pharmaceutiques sont disponibles.

Sujets à risque :

Il n'y a pas lieu d'ajuster les doses chez les sujets âgés ou atteints d'insuffisance rénale. Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de SERETIDE chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

R : Système respiratoire
03 : Antiasthmatiques
A : Adrénergiques pour inhalation
K : Adrénergiques et autres antiasthmatiques
06 : Salmétérol et autres antiasthmatiques

Classement dans la nomenclature ACP

R : Système respiratoire
C2 : Asthme
P6 : Associations de glucocorticoïdes et de sympathomimétiques β -stimulants

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de la classe pharmaco-thérapeutique :

Associations fixes d'un corticoïde et d'un bronchodilatateur β -2 agoniste de longue durée d'action :

SERETIDE DISKUS 100/50 μ g/dose

SERETIDE DISKUS 250/50 µg/dose

SERETIDE DISKUS 500/50 µg/dose

Médicaments à même visée thérapeutique :

Il s'agit de l'ensemble des antiasthmatiques.

III – CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives

Deux essais d'équivalence réalisés chez des patients asthmatiques âgés de plus de 12 ans ont comparé SERETIDE à SERETIDE DISKUS :

Patients inclus :

- 165 traités 2 fois par jour par 2 inhalations de SERETIDE 50/25 µg/dose,
- 167 traités 2 fois par jour par 1 inhalation de SERETIDE DISKUS 100/50 µg/dose,
- 176 traités 2 fois par jour par 2 inhalations de SERETIDE 250/25 µg/dose,
- 161 traités 2 fois par jour par 1 inhalation de SERETIDE DISKUS 500/50 µg/dose.

Durée de traitement : 12 semaines, précédé d'une période de « run-in » de 2 semaines.

A la suite du traitement les patients étaient suivis pendant 2 semaines.

Critère principal d'efficacité : amélioration moyenne du débit expiratoire de pointe (DEP) du matin sur l'ensemble de la période de traitement.

Les résultats ont montré une équivalence d'efficacité et de tolérance entre SERETIDE et SERETIDE DISKUS.

Service médical rendu

La pathologie concernée par SERETIDE se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation de la qualité de vie. La pathologie peut exceptionnellement engager le pronostic vital du patient.

SERETIDE 50/25 µg/dose entre dans le cadre du traitement de fond des patients âgés de plus de 12 ans atteints d'asthme persistant modéré.

SERETIDE 125/25 et 250/25 µg/dose entrent dans le cadre du traitement de fond des patients âgés de plus de 12 ans atteints d'asthme persistant modéré à sévère.

SERETIDE a démontré son efficacité dans cette indication avec une bonne tolérance.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention. Le traitement devra être instauré pour l'ensemble des dosages de SERETIDE chez des patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée à la dose optimale et la prise d'un β-2 stimulant inhalé d'action brève « à la demande ».

Il existe des alternatives.

Le service médical rendu par SERETIDE est important.

Amélioration du service médical rendu

SERETIDE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport à SERETIDE DISKUS (complément de gamme).

Stratégie thérapeutique recommandée

- Le traitement de l'**asthme intermittent** requiert seulement la prise de β -2 stimulants d'action brève inhalés 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) :
 - (i) **asthme léger** : traitement anti-inflammatoire quotidien soit par corticothérapie inhalée à faible dose soit par cromones.
 - (ii) **asthme modéré** :
 - il faut, dans un premier temps, accroître 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 reste 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) et éventuellement théophylline à libération prolongée.
Les β -2 stimulants d'action prolongée ne doivent être utilisés qu'après optimisation de la corticothérapie inhalée, et conjointement à celle-ci. En effet, lorsqu'un β -2 stimulant d'action prolongée est administré seul son effet bronchodilatateur peut diminuer en terme de durée d'action et/ou d'efficacité (tachyphylaxie).
 - (iii) **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, voir d'un anticholinergiques), et d'une corticothérapie orale. Il faut à ce stade différencier les cures courtes de corticoïdes oraux (6 à 8 jours) et la corticothérapie orale continue qui ne doit jamais être poursuivie sans que le médecin ne procède à des tentatives régulières visant à en réduire le niveau ou à la supprimer. Le but de l'association de corticoïdes inhalés à dose élevée et de bronchodilatateurs d'action prolongée est de retarder ou réduire au minimum le recours à une corticothérapie orale continue.

Population cible :

Sur la base des données épidémiologiques disponibles, la population cible de SERETIDE, telle que définie par le libellé de l'AMM, serait de l'ordre de 645 000 à 700 000 patients en France.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur les listes des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux et agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %.