

AVIS DE LA COMMISSION

18 avril 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans

par arrêté du 9 juin 1998 (J.O. du 17 juin 1998)

PULMICORT 100 µg/dose, suspension pour inhalation buccale
(Flacon pressurisé de 200 doses)

PULMICORT 200 µg/dose, suspension pour inhalation buccale
(Flacon pressurisé de 100 doses)

PULMICORT TURBUHALER 200 µg/dose, poudre pour inhalation
(Flacon de 200 doses)

Laboratoire ASTRA FRANCE

Budésonide

Liste I

Date des AMM : PULMICORT 100 et 200 µg/dose : 19 septembre 1990
modifiées le 15 octobre 1992, le 29 septembre 1994,
16 septembre 1997 et le 24 juillet 2000 (posologie)

PULMICORT TURBUHALER 200 µg/dose : 1^{er} octobre 1990
modifiée le 12 août 1997 et le 24 juillet 2000 (posologie)

Demande de renouvellement des inscriptions sur la liste des médicaments remboursables
aux assurés sociaux

Renouvellement conjoint des spécialités

PULMICORT TURBUHALER ENFANT 100 µg/dose, poudre pour inhalation (Flacon de 200 doses)

PULMICORT TURBUHALER 400 µg/dose, poudre pour inhalation (Flacon de 100 doses)
inscrites au J.O. du 9 février 2001

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

Principe actif

Budésonide

Indications

Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant*.

*L'asthme persistant se définit par l'existence de symptômes diurnes plurihebdomadaires et/ou de symptômes nocturnes plus de 2 fois par mois.

Dans l'asthme persistant léger de l'enfant, en l'absence de données définitives sur les conséquences sur la croissance et le métabolisme osseux de l'administration d'un corticoïde par voie inhalée, il est souhaitable de débiter un traitement continu de fond par une cromone avant de passer, en cas d'échec, à un traitement corticoïde inhalé.

PULMICORT TURBUHALER 100, 200 et 400 µg/dose, poudre pour inhalation

Remarque : cette spécialité est particulièrement adaptée aux sujets chez qui il a été mis en évidence une mauvaise synchronisation main/ poumon nécessaire pour une utilisation correcte des aérosols doseurs classiques sans chambre d'inhalation.

Posologie

La posologie est strictement individuelle. La dose initiale sera déterminée selon la sévérité de la maladie avant traitement et sera ensuite ajustée en fonction des résultats individuels. Il convient de toujours rechercher la posologie minimale efficace.

A titre indicatif :

- ✓ dans l'asthme persistant léger à modéré la dose initiale préconisée se situe entre :
 - chez l'adulte : 400 et 800 µg/jour
 - chez l'enfant : 200 et 400 µg/jour

L'asthme persistant léger se définit par l'existence de symptômes diurnes plus de 1 fois par semaine et moins de 1 fois par jour et/ou de symptômes nocturnes plus de 2 fois par mois, un DEP ou un VEMS supérieur à 80 % des valeurs prédites, une variabilité du DEP* comprise entre 20 et 30 %.

L'asthme persistant modéré se définit par l'existence de symptômes diurnes quotidiens, des crises retentissant sur l'activité et le sommeil, de symptômes d'asthme nocturne plus de 1 fois par semaine, une utilisation quotidienne de béta-2

mimétiques inhalés d'action brève, un DEP ou un VEMS compris entre 60 et 80 % des valeurs prédites, une variabilité du DEP* supérieure à 30 %.

- ✓ dans l'asthme persistant sévère la dose initiale préconisée se situe entre :
- chez l'adulte : 800 et 1600 µg/jour
 - chez l'enfant : 400 et 800 µg/jour

L'asthme persistant sévère se définit par l'existence de symptômes permanents, des crises fréquentes, de symptômes d'asthme nocturne fréquents, une activité physique limitée par les symptômes d'asthme, un DEP ou un VEMS inférieure à 60 % des valeurs prédites, une variabilité du DEP* supérieure à 30 %.

* La variabilité du DEP s'évalue sur la journée $\frac{\text{DEP du soir} - \text{DEP du matin}}{1/2 (\text{DEP du soir} + \text{DEP du matin})}$ ou sur une semaine.

La dose quotidienne peut être répartie en 2 prises par jour.
En cas d'asthme instable, la dose quotidienne pourra être répartie en 3 ou 4 prises par jour en fonction de l'état clinique du patient.

Après plusieurs jours (ou semaines) de ce traitement lorsque l'état clinique du patient est amélioré, que les symptômes ont régressé et que l'asthme est contrôlé, la posologie minimale efficace devra être recherchée. Dans ce but, chez les patients présentant un asthme léger à modéré la dose quotidienne pourra être administrée en une prise par jour. Ainsi, chez l'adulte la dose pourra être diminuée à 200 µg par jour. En cas de déstabilisation de l'asthme, la dose et le nombre de prises devront être réaugmentés.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

➤ PULMICORT 100 et 200 µg/dose, suspension pour inhalation

Avis de la Commission du 3 avril 1991 et du 6 avril 1994

Le budésonide est une molécule originale, nouveau corticoïde d'action locale, efficace par inhalation, dont l'action est anti-inflammatoire.

Les études cliniques ont montré l'efficacité du budésonide en relais de la corticothérapie orale. Les doses de corticoïdes par voie orale peuvent être diminuées de 2/3 voire supprimées dans 50 % des cas.

En cas d'association aux bêta-2-mimétiques, la dose de ceux-ci sera réduite.

Parmi les corticoïdes administrables par inhalation, le produit de référence utilisé dans l'étude clinique est le BECOTIDE 250 : les résultats obtenus en terme d'efficacité et de tolérance sont comparables chez l'adulte.

Chez l'enfant les études cliniques ont été réalisées versus BECOTIDE 50 et l'amélioration du service médical rendu est plus nette que chez l'adulte. La possibilité d'administrer PULMICORT en deux prises par jour chez cette catégorie de malades, avec une meilleure définition de la dose délivrée devrait permettre une meilleure observance du traitement (amélioration du service médical rendu mineure de type IV).

Avis de la Commission du 25 mars 1998

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

➤ PULMICORT TURBUHALER 200 µg/dose, poudre pour inhalation

Avis de la Commission du 12 juin 1991 et du 6 avril 1994

PULMICORT TURBUHALER permet l'administration du budésonide sous forme de poudre sans additif, sans gaz propulseur, avec une efficacité comparable à l'aérosol doseur à doses équivalentes (200 µg de poudre = 200 µg / bouffées).

Il existe une amélioration du service médical rendu en terme de tolérance liée à une moindre incidence de la toux.

L'observance, facteur d'efficacité dans cette thérapeutique et la meilleure tolérance, permettent de retenir une amélioration du service médical rendu modeste de type III.

Avis de la Commission du 25 mars 1998

Selon les règles relatives au conditionnement proposées par la Commission de Transparence, un flacon de 120 doses serait mieux adapté à un mois de traitement. Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

➤ PULMICORT TURBUHALER 400 µg/dose, poudre pour inhalation

Avis de la Commission du 22 mars 1995

L'originalité de PULMICORT TURBUHALER, poudre pour inhalation buccale en récipient doseur réside dans son mode d'administration par turbuhaler qui ne nécessite pas de coordination entre le déclenchement et l'inspiration, à l'inverse des aérosols doseurs conventionnels.

L'amélioration du service médical rendu est de niveau IV. Il s'agit d'un complément de gamme justifié dans la mesure où PULMICORT TURBUHALER 400 µg permet la délivrance d'une dose unitaire importante.

Avis de la Commission du 4 novembre 1998

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

➤ PULMICORT TURBUHALER ENFANT 100 µg/dose, poudre pour inhalation

Avis de la Commission du 22 mars 1995

L'originalité de PULMICORT TURBUHALER, poudre pour inhalation buccale en récipient doseur réside dans son mode d'administration par turbuhaler qui ne nécessite pas de coordination entre le déclenchement et l'inspiration, à l'inverse des aérosols doseurs conventionnels.

L'amélioration du service médical rendu est de niveau IV. Il s'agit d'un complément de gamme justifié dans la mesure où le turbuhaler facilite l'administration du produit chez les enfants mauvais coordonnateurs.

Avis de la Commission du 4 novembre 1998

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION
--

Classement dans la classification ATC (2000)

R	:	Système respiratoire
O3	:	Antiasthmatiques
B	:	Autres antiasthmatiques
A	:	Glucocorticoïdes
02	:	Budésonide

Classement dans la nomenclature ACP

R	:	Système respiratoire
C2	:	Asthme
P4	:	Glucocorticoïdes
P4-2	:	Dosages usuels

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

- Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

Glucocorticoïdes administrés par voie inhalée :

- PULMICORT 100 µg/dose, suspension pour inhalation buccale
- PULMICORT TURBUHALER ENFANT 100 µg/dose, poudre pour inhalation

Aérosols standards :

BECLOMETASONE NORTON HEALTHCARE 50 µg/dose
BECLOMETASONE RPG 50 µg/dose (non commercialisé)
BECOTIDE 50 µg/dose
FLIXOTIDE 125 µg/dose
MIFLASONE 100 µg/dose (non commercialisé)

Systèmes destinés aux patients mauvais coordinateurs :

ASMABEC CLICKHALER 50 µg/dose (non commercialisé), 100 µg/dose
BECODISKS 100 µg/dose

- PULMICORT 200 µg/dose, suspension pour inhalation buccale
- PULMICORT TURBUHALER 200 et 400 µg/dose, poudre pour inhalation

Aérosols standards :

BECLOJET 250 µg/dose
BECLOMETASONE NORTON HEALTHCARE 250 µg/dose
BECLOMETASONE RPG 250 µg/dose (non commercialisés)
BECLONE 250 µg/dose
BECOTIDE 250 µg/dose
BRONILIDE 250 µg/dose
FLIXOTIDE 250 µg/dose
MIFLASONE 200 µg/dose (non commercialisé)
QVAPRESS 100 µg/dose (non commercialisé)
SPIR 250 µg/dose

Systèmes destinés aux patients mauvais coordinateurs :

ASMABEC CLICKHALER 250 µg/dose
BECODISKS 200 µg/dose
BEMEDREX EASYHALER 200µg/dose
FLIXOTIDE DISKUS 250 et 500 µg/dose
PROLAIR AUTOHALER 250 µg/dose
QVAR AUTOHALER 100 µg/dose

- Médicaments à même visée thérapeutique : l'ensemble des antiasthmatiques.

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R.163-18 du code de la Sécurité Sociale, et notamment :

- PULMICORT 100 µg/dose, suspension pour inhalation buccale
- PULMICORT TURBUHALER ENFANT 100 µg/dose, poudre pour inhalation
- les premiers en nombre de journées de traitement :
 - . aérosol standard : BECOTIDE 50 µg/dose
 - . système destiné aux mauvais coordinateurs :
PULMICORT TURBUHALER ENFANT 100 µg/dose
- les plus économiques en coût de traitement médicamenteux :
 - . aérosol standard : BECLOMETASONE RPG 50 µg/dose
 - . système destiné aux mauvais coordinateurs : ASMABEC CLICKHALER 100 µg/dose
- les derniers inscrits :
 - . aérosol standard : BECLOMETASONE NORTON HEALTHCARE 50 µg/dose
 - . système destiné aux mauvais coordinateurs : ASMABEC CLICKHALER 50 et 100 µg/dose
- PULMICORT 200 µg/dose, suspension pour inhalation buccale
- PULMICORT TURBUHALER 200 et 400 µg/dose, poudre pour inhalation
- les premiers en nombre de journées de traitement :
 - . aérosol standard : BECOTIDE 250 µg/dose
 - . système destiné aux mauvais coordinateurs : PULMICORT TURBUHALER 400 µg/dose
- les plus économiques en coût de traitement médicamenteux :
 - . aérosol standard : BECLONE 250 µg/dose
 - . système destiné aux mauvais coordinateurs : ASMABEC CLICKHALER 250 µg/dose
- les derniers inscrits :
 - . aérosol standard : BECLONE 250 µg/dose (200 doses)
 - . système destiné aux mauvais coordinateurs : QVAR AUTOHALER 100 µg/dose

Sources : Déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques (1999)
Journal Officiel

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Selon le Panel IMS-DOREMA, printemps 2000 :

La répartition des prescriptions est la suivante :

- l'asthme : 55,6 %
- les maladies pulmonaires obstructives chroniques : 8,3 %
- les bronchites chroniques : 3,9 %

Les posologies moyennes quotidiennes sont les suivantes :

PULMICORT 100 µg/dose : 3,6 bouffées par jour

PULMICORT 200 µg/dose : 2,9 bouffées par jour

PULMICORT TURBUHALER ENFANT 100 µg/dose : 2,6 inhalations par jour

PULMICORT TURBUHALER 200 µg/dose : 3 inhalations par jour

Les co-prescriptions s'effectuent essentiellement avec :

- des β -2 stimulants inhalés : 73,7 %
- des expectorants : 23,3 %
- des analgésiques non narcotiques antipyrétiques : 16,7 %
- des antihistaminiques : 15,9 %
- des corticoïdes per os : 10 %

Réévaluation du service médical rendu

L'affection concernée par ces spécialités se caractérise par une évolution vers un handicap et / ou une dégradation de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %