

AVIS DE LA COMMISSION

27 juin 2001

MIFLASONE 400 µg, poudre pour inhalation en gélule
Boîte de 30, 60 et 120

Société NOVARTIS PHARMA S.A.

Dipropionate de béclométhasone

Liste I

Date de l'AMM : 22 février 2001

Motifs de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités.

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

Principe actif

Dipropionate de béclométasone

Originalité

Il s'agit d'un complément de gamme des spécialités MIFLASONE 100 µg et 200 µg.

Indications thérapeutiques

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.

Remarque :

Cette spécialité est particulièrement adaptée aux sujets chez qui il a été mis en évidence une mauvaise synchronisation main/bouche 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 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 1000 µg par jour,
chez l'enfant : 200 et 500 µg par 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, de crises retentissant sur l'activité et le sommeil, de symptômes d'asthme nocturne plus de 1 fois par semaine, une utilisation quotidienne de bêta-2 mimétiques inhalés d'action brève, un

DEP ou un VEMS compris entre 60 et 80% des valeurs prédites, variabilité du DEP* supérieure à 30%.)

- dans l'asthme persistant sévère la dose initiale préconisée se situe jusqu'à :
chez l'adulte : 2000 µg par jour,
chez l'enfant : 1000 µg par jour.

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

* la variabilité du DEP s'évalue sur la journée : (DEP du soir – DEP du matin)

$$\frac{1}{2}(\text{DEP du soir} + \text{DEP du matin})$$

ou sur une semaine.

II – MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2000)

R	:	Système respiratoire
03	:	Antiasthmatique
B	:	Autres antiasthmatiques pour inhalation
A	:	Glucocorticoïdes
01	:	Beclomethasone

Classement dans la nomenclature ACP

R	:	Système respiratoire
C2	:	Asthme
P4	:	Glucocorticoïde (voie inhalée)
P4-2	:	Dosages usuels

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 comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique:

Glucocorticoïdes administrés par voie inhalée, utilisés chez l'adulte aux dosages usuels:

Aérosols standards :

BECLOJET 250 µg/dose

BECLOMETASONE NORTON HEALTHCARE 250 µg/dose

BECLOMETASONE RPG 250 µg/dose (non commercialisé)
BECLONE 250 µg/dose
BECOTIDE 250 µg/dose
BRONILIDE 250 µg/dose
FLIXOTIDE 125 et 250 µg/dose
MIFLASONE 100 et 200 µg/dose (non commercialisé)
PULMICORT 200 µg/dose
QVARPRESS 100 µg/dose (non commercialisé)
SPIR 250 µg/dose

Systèmes destinés aux patients mauvais coordinateurs :

ASMABEC CLICKHALER 100 et 250 µg/dose
BECODISKS 200 µg/dose
BEMEDREX EASYHALER 200 µg/dose
FLIXOTIDE DISKUS 250 et 500 µg/dose
PROLAIR AUTOHALER 250 µg/dose
PULMICORT TURBUHALER 200 et 400 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 :

- 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 (2000)
Journal Officiel

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Service médical rendu

L'affection concernée par ces spécialités se caractérise par une évolution vers un handicap et / ou une dégradation marquée 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.

Amélioration du service médical rendu

MIFLASONE 400µg complète la gamme MIFLASONE 100µg et 200µg et n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux médicaments de comparaison.

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

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de quantifier la population cible MIFLASONE 400 μ g.

Cependant ce nouveau dosage ne devrait pas entraîner d'augmentation sensible du nombre de patients traités par corticoïdes inhalés. La population cible de ce dosage correspond essentiellement à des transferts de patients présentant un asthme persistant actuellement traités par des corticoïdes dosés à moins de 400 μ g et qui ont besoin d'une dose $\geq 800\mu$ g/j.

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 %.