

AVIS DE LA COMMISSION

26 juin 2002

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans
par arrêté du 30 juillet 1999 (J.O. du 7 août 1999)

**FLIXOTIDE DISKUS 250 µg/dose, poudre pour inhalation
distributeur de 60 doses**

**FLIXOTIDE 125 µg/dose, suspension pour inhalation
flacon de 120 doses**

Laboratoires GLAXOSMITHKLINE

Propionate de fluticasone

Liste I

AMM :

FLIXOTIDE DISKUS 250 µg/dose: 21 août 1995

rectificatifs : 18 septembre 1997, 18 mai 2000, 18 septembre 2000.

FLIXOTIDE 125 µg/dose : 2 novembre 1993

rectificatifs : 14 octobre 1994, 13 août 1997.

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments
remboursables aux assurés sociaux

Renouvellement conjoint des spécialités :

**FLIXOTIDE DISKUS 500 µg/dose, poudre pour inhalation, distributeur de 60 doses
FLIXOTIDE 250 µg/dose, suspension pour inhalation, flacon de 120 doses**

inscrites à compter du 3 septembre 2000 (avis de renouvellement J.O. du 6
septembre 2000).

**FLIXOTIDE DISKUS 100 µg/dose, poudre pour inhalation, distributeur de 60 doses
FLIXOTIDE 50 µg/dose, suspension pour inhalation, flacon de 120 doses**

inscrites par arrêté du 23 avril 2001 (J.O. du 29 avril 2001).

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1-CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Propionate de fluticasone

1.2. Indication

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.

Remarque : FLIXOTIDE DISKUS est particulièrement adapté 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.

1.3. Posologie

La posologie est strictement individuelle. La dose initiale sera déterminée selon la sévérité de la maladie et sera ajustée en fonction des résultats individuels.

Il convient de toujours rechercher la posologie minimale efficace.

Pour un patient traité par béclométasone, la dose de fluticasone à préconiser est habituellement la moitié de la dose de béclométasone utilisée.

La dose quotidienne est habituellement répartie en 2 prises par jour.

En cas d'asthme instable, la dose et le nombre de prises pourront être augmentés jusqu'à une administration en 3 à 4 prises par jour en fonction de l'état clinique du patient.

Adulte :

FLIXOTIDE 125 et 250 µg/dose et FLIXOTIDE DISKUS 250 et 500 µg/dose

- *asthme persistant léger* (symptômes diurnes plus de 1 fois par semaine et moins de 1 fois par jour, symptômes nocturnes plus de 2 fois par mois, DEP ou VEMS > 80 % des valeurs prédites, variabilité du DEP* comprise entre 20 et 30 %): 100 à 250 µg 2 fois par jour (matin et soir),
- *asthme persistant modéré* (symptômes diurnes quotidiens, crise retentissant sur l'activité et le sommeil, symptômes d'asthme nocturne plus de 1 fois par semaine, utilisation quotidienne de bêta2 mimétiques inhalés d'action brève, DEP ou VEMS compris entre 60 et 80 % des valeurs prédites, variabilité du DEP* supérieure à 30 %): 250 à 500 µg 2 fois par jour (matin et soir).
- *asthme persistant sévère* (symptômes permanents, crises fréquentes, symptômes d'asthme nocturne fréquents, activités physiques limitées par les symptômes d'asthme, DEP ou VEMS inférieur à 60 % des valeurs prédites,

variabilité du DEP* supérieure à 30 %) : 500 à 1000 µg 2 fois par jour (matin et soir).

- * 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.

FLIXOTIDE 50 µg/dose et FLIXOTIDE DISKUS 100 µg/dose

- *asthme persistant léger* (symptômes diurnes plus de 1 fois par semaine et moins de 1 fois par jour, symptômes nocturnes plus de 2 fois par mois, DEP ou VEMS > 80 % des valeurs prédites, variabilité du DEP* comprise entre 20 et 30 %) : 100 à 150 µg 2 fois par jour (matin et soir),
- *asthme persistant modéré* (symptômes diurnes quotidiens, crise retentissant sur l'activité et le sommeil, symptômes d'asthme nocturne plus de 1 fois par semaine, utilisation quotidienne de bêta2 mimétiques inhalés d'action brève, DEP ou VEMS compris entre 60 et 80 % des valeurs prédites, variabilité du DEP* supérieure à 30 %) : 150 à 500 µg 2 fois par jour (matin et soir).
- *asthme persistant sévère* (symptômes permanents, crises fréquentes, symptômes d'asthme nocturne fréquents, activités physiques limitées par les symptômes d'asthme, DEP ou VEMS inférieur à 60 % des valeurs prédites, variabilité du DEP* supérieure à 30 %) : 500 à 1000 µg 2 fois par jour (matin et soir).

- * 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.

Enfant de plus de 4 ans :

FLIXOTIDE 125 ET 250 µg/dose et FLIXOTIDE DISKUS 250 et 500 µg/dose

La posologie habituellement efficace de fluticasone dans l'asthme léger à modéré est de 50 à 100 µg 2 fois par jour.

Le retentissement sur la croissance et le métabolisme osseux de doses plus élevées qui pourraient être indiquées en cas d'asthme sévère n'a pas été évalué. En l'état actuel des connaissances chez l'enfant il est recommandé de ne pas dépasser cette dose.

FLIXOTIDE 50 µg/dose et FLIXOTIDE DISKUS 100 µg/dose

Asthme léger à modéré : 50 à 100 µg 2 fois par jour.

Asthme sévère : 200 µg 2 fois par jour.

Le rapport efficacité/sécurité de doses quotidiennes supérieures n'a pas été étudié chez l'enfant. Il conviendra de toujours rechercher la dose minimale efficace.

Chez les enfants de plus de 4 ans, lorsque l'asthme est stabilisé par une dose quotidienne de 100 µg par jour, celle-ci pourra être administrée en une prise par jour lorsque les symptômes ont régressé et que l'asthme est contrôlé.

En cas de déstabilisation de l'asthme, la dose et le nombre de prises devront être ré-augmentées.

Enfant de 1 à 4 ans :

FLIXOTIDE 50 µg/dose

La posologie habituellement efficace de fluticasone dans l'asthme léger à modéré est de 50 à 100 µg 2 fois par jour.

Le retentissement sur la croissance et le métabolisme osseux de doses plus élevées qui pourraient être indiquées en cas d'asthme sévère n'a pas été évalué. En l'état actuel des connaissances chez l'enfant de 1 à 4 ans, il est recommandé de ne pas dépasser cette dose.

2-RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION
--

FLIXOTIDE et FLIXOTIDE DISKUS (tous les dosages) :

Avis des commissions du 24 janvier et 7 février 1996

FLIXOTIDE ne présente pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux autres corticoïdes inhalés dans le traitement de l'asthme léger à modéré en terme de profil efficacité/tolérance.

L'amélioration du service médical rendu par FLIXOTIDE est de niveau III en terme d'efficacité dans les asthmes sévères requérant des posologies maximales par rapport aux autres corticoïdes inhalés.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM.

FLIXOTIDE 250 µg/dose et FLIXOTIDE DISKUS 500 µg/dose :

Avis de la Commission du 12 avril 2000

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

FLIXOTIDE 50 µg/dose :

Avis de la Commission du 26 avril 2000

(modification du libellé de la posologie du RCP permettant l'administration de la spécialité aux enfants de 1 à 4 ans)

Le FLIXOTIDE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR de type V) dans la stratégie thérapeutique par rapport aux corticoïdes inhalés utilisés chez l'enfant.

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

FLIXOTIDE 50 µg/dose et FLIXOTIDE DISKUS 100 µg/dose :

Avis de la Commission du 7 novembre 2001

(extension d'indication thérapeutique : asthme sévère chez l'enfant de plus de 4 ans)

Comme chez l'adulte, dans le traitement de l'asthme sévère chez l'enfant de plus de 4 ans, l'amélioration du service médical rendu apportée par la fluticasone par rapport aux autres corticoïdes inhalés est modérée (niveau III).

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'extension d'indication thérapeutique à la posologie de l'AMM.

3- MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement dans la classification ATC (2001)

R	:	Système respiratoire
03	:	Antiasthmatique
B	:	Autres antiasthmatiques pour inhalation
A	:	Glucocorticoïdes
05	:	Fluticasone

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

Glucocorticoïdes administrés par voie inhalée:

Aérosols standards :

- béclométasone :
BECLOMETASONE NORTON HEALTHCARE 50 µg/dose et 250 µg/dose

- BECLOMETASONE RPG 50 µg/dose et 250 µg/dose (non commercialisés)
- BECLOJET 250 µg/dose
- BECLONE 250 µg/dose
- BECOTIDE 50 µg/dose et 250 µg/dose
- ECOBEC 250 µg/dose (non commercialisé)
- NEXXAIR 100 µg/dose
- QVARPRESS 50 µg/dose
- SPIR 250 µg/dose
- budésonide :
 - PULMICORT 100 µg/dose et 200 µg/dose
- flunisolide :
 - BRONILIDE 250 µg/dose

Systèmes destinés aux patients mauvais coordinateurs :

- béclométaone :
 - ASMABEC CLICKHALER 50, 100 et 250 µg/dose
 - BEMEDREX EASYHALER 200 µg/dose
 - BECODISK 100 et 200 µg/dose (non commercialisés)
 - MIFLASONE 100 µg, 200 µg et 400 µg
 - PROLAIR AUTOHALER 250 µg/dose
 - QVAR AUTOHALER 100 µg/dose
- budésonide :
 - PULMICORT TURBUHALER 100, 200 et 400 µg/dose

3.2.2. Evaluation concurrentielle

- 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
 - . aérosol standard : BECLONE 250 µg/dose
 - . système destiné aux mauvais coordinateurs : ASMABEC CLICKHALER 250 µg/dose
- les derniers inscrits
 - . aérosol standard : ECOBEC 250 µg/dose (200 doses) (J.O. du 7 février 2002)
 - . système destiné aux mauvais coordinateurs : MIFLASONE 400 µg (J.O. du 7 décembre 2001)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des antiasthmatiques.

4- REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune étude susceptible de modifier l'avis de la Commission.

5- DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon le Panel IMS-DOREMA (été 2001) :

La répartition des prescriptions de FLIXOTIDE est la suivante:

- asthme : 64 %
- autres maladies pulmonaires obstructives : 11,6 %
- bronchites : 3,6 %
- autres maladies de l'appareil respiratoire : 5,2 %

Les co-prescriptions s'effectuent essentiellement avec :

- des $\beta 2$ stimulants inhalés : 97,4 %
- des expectorants : 24,7 %
- des anti-histaminiques : 18 %
- des analgésiques antipyrétiques : 15,6 %
- des corticoïdes par voie orale : 11,4 %

6- CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du 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.

6.2. Recommandations de la commission de Transparence

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

6.2.1. Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription et de délivrance.

6.2.2. Taux de remboursement : 65 %.