

Haute Autorité de santé

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

13 avril 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 3 septembre 2000 (JO du 6 septembre 2000)

SEREVENT 25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation buccale en flacon pressurisé avec valve doseuse
Flacon de 120 doses : 334 578-0

SEREVENT DISKUS 50 microgrammes par dose, poudre pour inhalation
Boîte de 60 doses avec distributeur : 339 194-6

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

salmétérol (xinafoate de)

Liste I

Date de l'AMM :

SEREVENT 25 µg par dose : 30 décembre 1991

SEREVENT DISKUS 50 µg par dose : 25 mai 1995

Rectificatifs d'AMM :

10 décembre 1996, 8 janvier 1999 : mises en garde et précautions d'emploi, effets indésirables et surdosage

22 août 2003 : modification du libellé de l'indication

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

Direction Evaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

salmétérol (xinafoate de)

1.2. Indications

Traitement symptomatique continu de l'asthme :

- chez des patients nécessitant des prises quotidiennes de bêta-2 agonistes à action rapide et de courte durée ;
- et/ou en cas de symptômes nocturnes ;

en association avec un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoïdes inhalés.

Traitement préventif de l'asthme induit par l'effort.

N.B. : le salmétérol n'est pas un traitement de la crise d'asthme. En cas de crise d'asthme, utiliser un bêta-2 mimétique d'action rapide de courte durée par voie inhalée ou en fonction de la gravité par voie injectable.

Traitement symptomatique de la bronchopneumopathie chronique obstructive.

N.B. : il n'y a pas lieu d'associer systématiquement un corticoïde inhalé à un bronchodilatateur dans le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive.

SEREVENT DISKUS 50 microgrammes par dose, poudre pour inhalation :

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.

1.3. Posologie

➤ **SEREVENT DISKUS 50 µg par dose, poudre pour inhalation :**

Réservé aux adultes et aux enfants de plus de 4 ans :

Traitement symptomatique continu de l'asthme :

Dose usuelle : 50 µg matin et soir.

Dose maximale :

chez l'adulte : 100 µg matin et soir (soit 2 doses de 50 µg à inhaler matin et soir),

chez l'enfant de plus de 4 ans : il n'existe pas de données disponibles sur l'utilisation de posologies supérieures à 50 µg deux fois par jour dans cette indication.

Traitement préventif de l'asthme induit par l'effort :
1 dose de 50 µg 1/2 à 1 heure avant l'effort.

Traitement symptomatique de la bronchopneumopathie chronique obstructive :
chez l'adulte : 1 dose de 50 µg matin et soir.

➤ **SEREVENT 25 µg par dose, suspension pour inhalation buccale en flacon pressurisé avec valve doseuse :**

Réservé aux adultes et aux enfants de plus de 4 ans :

Traitement symptomatique continu de l'asthme :

Dose usuelle : 50 µg matin et soir (2 inhalations de 25 µg matin et soir)

Dose maximale :

chez l'adulte : 100 µg matin et soir (4 inhalations de 25 µg matin et soir)

chez l'enfant de plus de 4 ans : il n'existe pas de données disponibles sur l'utilisation de posologies supérieures à 50 µg deux fois par jour dans cette indication.

Traitement préventif de l'asthme induit par l'effort :
50 µg (2 inhalations de 25 µg) 1/2 à 1 heure avant l'effort.

Traitement symptomatique de la bronchopneumopathie chronique obstructive :
chez l'adulte : 50 µg matin et soir (2 inhalations de 25 µg matin et soir)

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

Commission du 8 juillet 1992

Dans le cas d'asthme modéré à sévère, mal équilibré par les corticoïdes inhalés et les bêta-2 courte durée d'action lorsqu'une prévention de l'asthme nocturne ou d'effort est indiquée, le salmétérol constitue un progrès important par rapport aux bêta-2 classiques :

- il favorise alors par sa commodité d'emploi l'observance du traitement dans une indication où cette dernière est tout particulièrement facteur d'efficacité,
- il assure une bonne couverture du nyctémère et la prévention de l'asthme nocturne ;

L'amélioration du service médical rendu est importante, de type II.

Commission du 6 octobre 1993

Extension des indications à l'enfant : Globalement, la Commission confirme que le salmétérol constitue une amélioration du service médical rendu importante de type II dans la stratégie du traitement habituel de l'asthme à condition que les indications retenues par l'AMM soient strictement respectées (les asthmes légers ne justifient pas de ce traitement). Le salmétérol permet alors de gagner en efficacité lorsque le

traitement de fond par corticoïdes inhalés ne permet pas un contrôle de la symptomatologie notamment nocturne.

De plus, la prévention de l'asthme nocturne est une amélioration d'autant plus importante chez l'enfant que la prévalence est plus grande dans cette population et parce que son retentissement psychologique et social est plus important.

Commission du 7 mai 1997

Renouvellement d'inscription: Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques de SEREVENT, de son rapport bénéfice/risque et des autres thérapies disponibles (l'autre alternative est le formotérol), le service médical rendu par SEREVENT justifie le maintien de sa prise en charge.

Commission du 29 mars 2000

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.

Commission du 7 avril 2004

Modification du libellé de l'indication : « traitement symptomatique continu des autres bronchopneumopathies obstructives réversibles » devient « traitement symptomatique de la BPCO ».

La BPCO entraîne un handicap, une dégradation marquée de la qualité de vie et peut engager le pronostic vital.

Ces spécialités renferment du salmétérol, un bronchodilatateur de longue durée d'action. Celui-ci améliore de façon modeste la fonction ventilatoire, la dyspnée et la qualité de vie et bénéficie d'une bonne tolérance.

Le rapport efficacité/effets indésirables du salmétérol est moyen.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique continu de la BPCO et n'ont pas d'impact sur le déclin à long terme de la fonction pulmonaire.

Ces spécialités sont des traitements de première intention chez les patients dont la gêne respiratoire est devenue permanente.

Le traitement par ces spécialités doit être poursuivi uniquement si le patient en ressent un bénéfice.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré.

Ces spécialités apportent une amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV) en termes d'efficacité par rapport à la stratégie thérapeutique habituelle de prise en charge des patients atteints de BPCO en l'absence de traitement symptomatique continu et une amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV), par rapport à l'ipratropium (ATROVENT), en termes de modalités d'emploi (diminution du nombre de prise par jour) permettant une meilleure prise en charge avec conséquence cliniques possibles.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

R : Système respiratoire
R03 : Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes.
R03A : Adrénergiques pour inhalation
R03AC : Agonistes sélectifs bêta-2 adrénergiques
R03AC12 : Salmétérol

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

Bronchodilatateurs bêta-2 agonistes de longue durée d'action, sous forme inhalée, associés ou non à un corticoïde, étant indiqués dans le traitement symptomatique continu de l'asthme (chez des patients nécessitant des prises quotidiennes de bêta-2 agonistes à action rapide et de courte durée et/ou en cas de symptômes nocturnes en association avec un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoïdes inhalés), le traitement préventif de l'asthme d'effort et le traitement symptomatique continu de la BPCO.

- formotérol : FORADIL 12 µg
OXIS TURBUHALER 12 µg/dose (spécialité examinée par la commission de la Transparence le 15 septembre 2004, non remboursable à ce jour)
- salmétérol : SISEROL 25 µg par dose (non commercialisé)
SISEROL DISKUS 50 µg par dose (non commercialisé)

En matière de bronchopneumopathies obstructives autres que l'asthme, les libellés des indications des différentes spécialités ne sont pas complètement superposables :

- FORADIL est indiqué dans le traitement symptomatique continu de l'asthme et des autres bronchopneumopathies obstructives réversibles.

- Les spécialités SISEROL et OXIS TURBUHALER sont indiquées dans le traitement symptomatique de la bronchopneumopathie chronique obstructive.

3.2.2. Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :
FORADIL 12 µg

Le plus économique en coût de traitement :
SEREVENT 25 µg par dose

Le dernier inscrit :
SEREVENT DISKUS 50 µg par dose (JO du 3 septembre 1997)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les spécialités à base de bronchodilatateurs de courte durée d'action (bêta-2 agonistes et anticholinergiques seuls ou en association), les spécialités non inhalées à base de bêta-2 agonistes de longue durée d'action, les antileucotriènes, les spécialités comportant des méthylxanthines (théophyllines) et les corticoïdes inhalés non associés (indiqués dans l'asthme uniquement) ou associés à un bêta-2 agoniste de longue durée d'action et les corticoïdes oraux.

4 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES/ REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée nouvelle n'a été versée au dossier.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Source : IMS-EPPM (cumul mobile annuel novembre 2004)

Répartition des prescriptions entre les 2 dosages :

60% avec SEREVENT 25 µg par dose

40% avec SEREVENT DISKUS 50 µg/dose

SEREVENT est prescrit à :

- 54,7% dans l'asthme
- 13,6% dans les maladies pulmonaires
- 5% dans les bronchites
- 5% dans l'insuffisance respiratoire supérieure

Asthme :

Posologie journalière moyenne : 2,1 bouffées par jour chez les enfants de 0 à 11 ans et 1,9 bouffées chez les plus de 12 ans

Durée moyenne de traitement par prescription : 52,9 jours.

Dans l'asthme, SEREVENT est principalement prescrit chez l'adulte : seulement 8% des prescriptions concernent l'enfant de moins de 11 ans.

Co-prescriptions :

Pour 63,9% des prescriptions, co-prescription avec des corticoïdes inhalés.

Pour 22,4% des prescriptions, co-prescription avec des bêta-2 agonistes de courte durée d'action.

Pour 9,30% des prescriptions, co-prescription avec des antileucotriènes.

BPCO :

Posologie journalière moyenne : 1,6 bouffée par jour

La durée moyenne de traitement par prescription est de 43,5 jours.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Dans les indications :

Traitement symptomatique continu de l'asthme :

- chez des patients nécessitant des prises quotidiennes de bêta-2 agonistes à action rapide et de courte durée ;
- et/ou en cas de symptômes nocturnes ;

en association avec un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoïdes inhalés.

Traitement préventif de l'asthme induit par l'effort.

L'asthme se caractérise par une évolution vers un handicap et une dégradation de la qualité de vie. Il peut exceptionnellement engager le pronostic vital.

Ces spécialités entrent dans le cadre du traitement symptomatique de l'obstruction bronchique chez les patients asthmatiques.

Le rapport efficacité/effets indésirables du salmétérol, dans ces indications, est important.

Le salmétérol est un traitement bronchodilatateur continu des patients atteints d'asthme modéré à sévère lorsque la corticothérapie inhalée à dose optimale ne permet pas d'obtenir un contrôle acceptable de l'asthme et ce malgré la prise répétée de bêta-2 agonistes de courte durée d'action.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

Dans l'indication :

Traitement symptomatique de la bronchopneumopathie chronique obstructive.

La BPCO entraîne un handicap, une dégradation marquée de la qualité de vie et peut engager le pronostic vital.

Le rapport efficacité/effets indésirables du salmétérol est moyen.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique continu de la BPCO et n'ont pas d'impact sur le déclin à long terme de la fonction pulmonaire. Ces spécialités sont des traitements de première intention chez les patients dont la gêne respiratoire est devenue permanente.

Le traitement par ces spécialités doit être poursuivi uniquement si le patient en ressent un bénéfice.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Dans l'asthme :

Le salmétérol est un traitement bronchodilatateur continu des patients atteints d'asthme modéré à sévère lorsque la corticothérapie inhalée à dose optimale ne permet plus d'obtenir un contrôle acceptable de l'asthme et ce malgré la prise répétée (pluriquotidienne) de bêta-2 agonistes de courte durée d'action.

Paramètres définissant le contrôle acceptable de l'asthme (ANAES, 2004)

Paramètres	Valeur ou fréquence moyenne sur la période d'évaluation du contrôle (1 semaine à 3 mois)
1- Symptômes diurnes	< 4 jours/semaine
2- Symptômes nocturnes	< 1 nuit/semaine
3- Activité physique	Normale
4- Exacerbations	Légères, peu fréquentes
5- Absentéisme professionnel ou scolaire	Aucun
6- Utilisation de bêta-2 mimétiques d'action rapide	<4 doses/semaine
7- VEMS ou DEP	>85% de la meilleure valeur personnelle
8- Variation nycthémérale du DEP (optionnel)	<15%

Le contrôle inacceptable est défini par la non-satisfaction d'au moins 1 critère de contrôle.

Dans la BPCO :

Le salmétérol entre dans le cadre d'un traitement symptomatique continu de la BPCO. Il peut être prescrit en première intention lorsque la gêne respiratoire est devenue permanente. Les effets du salmétérol portent uniquement sur la fonction ventilatoire, la dyspnée et la qualité de vie. Aucun effet n'a été démontré sur les symptômes de toux et d'expectoration. Les effets sont modestes et la réponse au traitement est variable d'un individu à l'autre, par conséquent, l'intérêt du traitement par ces spécialités doit être réévalué régulièrement. **Le traitement doit être poursuivi uniquement si le patient en ressent un bénéfice.**

6.3. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Conditionnement :

Le conditionnement en flacon de 120 doses de SEREVENT 25 µg/dose, suspension est adapté à la prescription mensuelle aux doses usuelles de l'AMM.

Le conditionnement en flacon de 60 doses de SEREVENT 50 µg/dose, poudre pour inhalation est adapté à la prescription mensuelle aux doses usuelles de l'AMM.

Taux de remboursement :

Dans les indications :

Traitement symptomatique continu de l'asthme :

- chez des patients nécessitant des prises quotidiennes de bêta-2 agonistes à action rapide et de courte durée ;
- et/ou en cas de symptômes nocturnes ;

en association avec un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoïdes inhalés.

Traitement préventif de l'asthme induit par l'effort.

Taux de remboursement : 65 %

Dans l'indication :

Traitement symptomatique de la bronchopneumopathie chronique obstructive.

Taux de remboursement 35 %