

Haute Autorité de santé

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

6 juillet 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 30 décembre 1999 (JO du 1^{er} janvier 2000)

SINGULAIR 5 mg, comprimé à croquer
Boîte de 28

SINGULAIR 10 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 28

Laboratoires MERCK SHARP & DOHME-CHIBRET

Montélukast

Liste I

Date de l'AMM initiale : 20 mars 1998

Rectificatifs : juillet 1999 (rubriques «effets indésirables » et «mises en garde et précautions d'emploi »)

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

Direction de l'évaluation des actes et des produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Montélukast

1.2. Indication(s)

Singulair est indiqué en traitement additif chez les patients présentant un asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par corticothérapie inhalée et chez qui les bêta-2 mimétiques à action immédiate et de courte durée administrés « à la demande » n'apportent pas un contrôle clinique suffisant de l'asthme.

Singulair est également indiqué en traitement préventif de l'asthme induit par l'effort.

1.3. Posologie

Pour le comprimé pelliculé à 10 mg :

Chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans, la posologie préconisée est de 1 comprimé à 10 mg par jour à prendre de préférence le soir au coucher.

Pour le comprimé à croquer à 5 mg :

Chez l'enfant de 6 à 14 ans, la posologie préconisée est de 1 comprimé à croquer à 5 mg par jour à prendre de préférence le soir au coucher. Il conviendra de respecter un certain délai à distance des repas d'au moins une heure avant ou deux heures après la prise alimentaire. Il n'y a pas besoin d'ajustement posologique dans cette tranche d'âge.

Recommandations générales : l'effet thérapeutique du produit sur les symptômes de l'asthme apparaît dès le premier jour. SINGULAIR peut être pris avec ou sans aliment. Informer les patients qu'ils doivent poursuivre leur traitement même si l'asthme est stabilisé, ainsi que durant les périodes d'exacerbation des symptômes.

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés, les sujets présentant une insuffisance rénale ou une insuffisance hépatique légère à modérée.

Il n'existe pas de données chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

La posologie est la même quel que soit le sexe du patient.

Administration de SINGULAIR avec les autres traitements de l'asthme

Ce produit peut s'associer au traitement en cours de l'asthme.

- *Traitement par bêta-2 mimétiques :* SINGULAIR peut être ajouté au traitement en cours de la maladie asthmatique lorsque celle-ci n'est pas suffisamment contrôlée par le traitement symptomatique par un bêta-2 mimétique à action immédiate et de courte durée administré par voie inhalée "à la demande". Lorsqu'il existe une

réponse clinique au traitement par SINGULAIR (elle apparaît généralement après la première dose), il est possible pour le patient de diminuer sa consommation de bêta2 mimétiques de courte durée d'action inhalés "à la demande".

- *Corticoïdes administrés par voie inhalée* : SINGULAIR peut être ajouté lorsque les autres thérapeutiques de la maladie asthmatique, telles que les corticoïdes administrés par voie inhalée, n'apportent pas un contrôle clinique suffisant. **Le traitement par Singulair ne se substitue pas à la corticothérapie par voie inhalée (cf. 4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).**

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

Avis de la Commission du 3 juin 1998

SINGULAIR apporte une amélioration du service médical rendu modeste de niveau III en termes d'efficacité et de tolérance en addition aux corticoïdes inhalés par rapport à la stratégie de traitement habituelle.

Chez l'enfant, cette amélioration du service médical rendu peut être qualifiée d'importante de niveau II notamment en prévention d'un asthme d'effort.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux (pour la boîte de 28 comprimés) et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics (pour la boîte de 50 comprimés), dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

3. MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (classification 2005)

R03DC03 :

R	: Appareil respiratoire
R03	: Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes
R03D	: Autres médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes à usage systémique
R03DC	: Antagonistes des récepteurs aux leucotriènes
R03DC03	: montélukast

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

Le montélukast est le seul représentant de la classe des antagonistes des récepteurs aux leucotriènes.

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Sans objet.

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit de l'ensemble des médicaments antiasthmatiques (bronchodilatateurs bêta-2 agonistes d'action brève et d'action longue, bronchodilatateurs anticholinergiques, théophylline et ses dérivés, corticoïdes inhalés).

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

4.1. Efficacité

Quatre nouvelles études ont été fournies par le laboratoire.

- étude IMPACT : effet du montélukast comparé à celui d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action, en addition à un corticoïde inhalé
- étude COMPACT : association corticoïde inhalé/montélukast vs corticoïde inhalé seul à double dose
- étude LA VIOLETTE : recherche d'un effet additif du montélukast associé à un corticoïde inhalé.
- étude CASIOPEA : recherche d'un effet additif du montélukast associé à un corticoïde inhalé.

Aucune nouvelle étude spécifique à l'asthme d'effort n'a été fournie.

Etude	IMPACT	COMPACT	LAVIOLETTE	CASIOPEA
Objectif	Essai de non infériorité Montélukast/fluticasone vs Salmétérol/fluticasone	Essai de non infériorité Montélukast/budésonide 800 µg/j vs Budésonide 800 x2 µg/j	Etude de l'efficacité du montélukast en addition à la béclo méthasone 400 x 2 µg/j	Etude de l'efficacité du montélukast en addition à différentes doses de corticoïdes inhalés (budésonide) chez des patients insuffisamment contrôlés
Période de pré-inclusion (semaines)	4	4	4	2
Période de suivi/ double insu (semaines)	48	12	12 à 16	16
Groupes de traitement (patients)	1- Montélukast / fluticasone 200 µg/j (n=747) 2- Salmétérol 100 µg/j / fluticasone 200 µg/j (n=743)	1- Montélukast / budésonide 800 µg/j (n = 448) 2- budésonide 1600 µg/j (n= 441)	1- Montélukast / béclo méthasone 400 µg/j (n = 193) 2- Placebo compr./ béclo méthasone 400 µg/j (n= 200) 3- Montelukast / Placebo inhalé (201) 4- Placebo compr. / Placebo inhalé (48)	1- Montélukast / budésonide (n=326) 2- Placebo / budésonide (n=313) gammas de dose de budésonide : - 400 - 800 µg/j - 801 - 1200 µg/j - 1201 - 1600 µg/j
Sévérité de l'asthme VEMS (% valeur théorique)	50-90%, réversibilité 12%	50%, réversibilité 12%	50-85% %, réversibilité 15%	55%, réversibilité 12%
Efficacité : résultats sur le critère principal	% de patients avec 1 exacerbation d'asthme : Groupe 1 (20,1%) non inférieur à groupe 2 (19,1%). Différence : 1%, IC95=[-3,1%;5,0%]] et risque ratio : 1,05, IC95%=[0,82 ; 1,26] Borne supérieure de non-infériorité pour le risque ratio : 1,33	Variation moyenne de DEP matinal vs valeur de base : Groupe 1 (33,5 L/min) non inférieur à groupe 2 (30,1 L/min) Borne inférieure de non-infériorité : 10 L/min	Var. VEMS matin (%) : 5,08 vs 0,72 Var. VEMS vespéral (L) : 0,14 vs 0,02 Score symptomatique diurne : -0,13 vs -0,02 (score initial : 2,2 dans les 2 groupes) Groupe 1 > groupe 2	% jours avec exacerbation** de l'asthme. Groupe 1 (3,1%) > groupe 2 (4,8%)
Efficacité : résultats des Critères secondaires	Groupe 1 < groupe 2 sur les critères spirométriques. Var. VEMS avant β2-agoniste (L) : 0,11 vs 0,19 Baisse du % de réversibilité vs état initial : -7,54 vs -11,26 Var. DEP matin (L/min) : 7,73 vs 34,59 Groupe 1 > groupe 2 sur l'éosinophilie Groupe 1 non différent du groupe 2 sur : Réveils nocturnes, qualité de vie, VEMS après administration de β2-mimétiques	Groupe 1 > groupe 2 sur les critères d'efficacité à l'instauration du traitement (J1 à 3): Var. DEP matin (L/min) : 20,1 vs 9,6 Prise de β2-mimétiques/j : -0,63 vs -0,44 Groupe 1 non différent du groupe 2 sur les autres critères à 12 semaines : Symptômes diurnes et nocturnes, réveils Prise de β2-mimétiques, exacerbations** % de jours sans asthme	Groupe 1 > groupe 2 sur : - % jours avec exacerbation** : 13,37 vs 17,92 - Var. DEP matinal (L/min) : 10,41 vs 2,65 - Var. DEP vespéral (L/min) : 5,84 vs 1,81 - réveils nocturnes (nuits/sem) :-1,04 vs -0,45 Groupe 1 non différent du groupe 2 : Prise de β2-mimétiques (%), évaluation globale par le patient, % de patients avec crise d'asthme	Groupe 1 > groupe 2 sur : - % jour sans asthme : 66,1% vs 42,3% Groupe 1 non différent du groupe 2 sur les autres critères : - Prise de β2-mimétiques - Qualité de vie - DEP et VEMS matinaux - Symptômes diurnes - Sorties d'étude pour aggravation de l'asthme Ces résultats ont été obtenus quelle que soit la dose de budésonide de départ.

* : Exacerbation = aggravation de l'asthme nécessitant une consultation non programmée, une admission aux urgences, une hospitalisation ou un traitement corticoïde de oral, intraveineux ou intramusculaire.

** : Exacerbation = baisse >20% du DEP matin, DEP<180 L/min, augmentation >70% de la prise de β2-mimétiques, augmentation >50% du score symptomatique, éveil toute la nuit en raison de l'asthme ou nécessité de recours au corticoïde des oraux, consultation chez le médecin ou hospitalisation.

Commentaire :

Ces quatre nouvelles études ont été réalisées chez des patients atteints d'asthme non contrôlé par l'administration de corticoïdes inhalés et de bêtaagonistes d'action brève et ayant un VEMS 50-55 % de la valeur théorique avec une réversibilité 12-15 % après administration d'un bêta-2 mimétique.

Trois études (COMPACT, LA VIOLETTE et CASIOPEA) avaient pour objectif de mettre en évidence un effet additif du montélukast au traitement de fond par corticoïde inhalé et la possibilité d'éviter de doubler la dose de corticoïde inhalé.

Etude COMPACT : l'association d'un corticoïde inhalé, le budésonide (800 µg/j), au montélukast a été comparée au budésonide seul à double dose (1600 µg/j). Les patients avaient reçu auparavant du budésonide 800 µg/j pendant 1 mois et les patients insuffisamment contrôlés ont été inclus dans l'étude. Après 12 semaines de traitement, le montélukast associé au budésonide a été non-inférieur au budésonide double-dose sur la variation moyenne du DEP du matin. Aucune différence significative n'a été mise en évidence sur les paramètres symptomatiques (symptômes diurnes et nocturnes, réveils nocturnes, prise de bêta-2 agonistes, exacerbations, % de jours sans asthme).

Cependant, il n'est pas possible de conclure à l'intérêt du montélukast pour éviter de doubler la dose de corticoïde inhalé dans la mesure où cette étude n'a pas comporté de groupe contrôle budésonide 800 µg/j + placebo inhalé.

Etude LA VIOLETTE : l'effet du montélukast associé à un corticoïde inhalé, la béclo méthasone (200 µg 2 fois/j), a été comparé à celui de la béclo méthasone seule utilisée à la même dose. Une différence statistiquement significative en faveur du groupe montélukast/béclo méthasone a été observée sur les 3 critères principaux de l'étude : variation du VEMS du matin (5,08% vs 0,72%), variation du VEMS vespéral (0,14 L vs 0,02 L) et score symptomatique diurne (-0,13 vs -0,02 ; l'échelle de score utilisée n'est pas connue). Toutefois, ces différences ont peu de pertinence clinique. Il en est de même pour les critères secondaires : % jours avec exacerbation, prise de bêta-2 agonistes, variation DEP matinal et du DEP vespéral et réveils nocturnes. Aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne la consommation de bêta-2 mimétique de courte durée d'action et le pourcentage de patients avec crises d'asthme.

Etude CASIOPEA : l'effet du montélukast associé à un corticoïde inhalé, le budésonide, a été comparé à celui du budésonide seul. Dans cette étude, la randomisation des patients a été stratifiée selon 3 gammes de doses de budésonide (400 - 800 µg/j ; 801 - 1200 µg/j ; 1201 - 1600 µg/j). Après 16 semaines de traitement, l'association montélukast/budésonide a été statistiquement supérieure au budésonide seul, et ce quelle que soit la dose de budésonide, sur le pourcentage de jours avec exacerbation (critère principal de jugement : 3,1% versus 4,8%) et sur le pourcentage de jours sans asthme (66,1% versus 42,3%). Seule la différence en termes de pourcentage de jours sans asthme est cliniquement pertinente. Aucune amélioration n'a été mise en évidence sur les autres critères : prise de bêta-2 agoniste, qualité de vie, DEP et VEMS matinaux, symptômes diurnes et sorties d'étude pour aggravation de l'asthme.

Dans les études LA VIOLETTE et CASIOPEA, les différences observées en faveur de l'association montélukast/corticoïde inhalé ont été cliniquement peu pertinentes et n'ont pas concerné l'ensemble des critères étudiés, et l'addition du montélukast n'a pas permis de réduire la consommation de bêta-2 agoniste de courte durée d'action par rapport à la corticothérapie seule.

Dans l'étude IMPACT, d'une durée d'un an, l'effet du montélukast en addition à la fluticasone inhalée a été comparé à celui d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action, le salmétérol. Le critère principal d'évaluation était le pourcentage de patients avec au moins 1 exacerbation survenant durant l'étude. Les résultats ont été analysés à l'aide d'un test de non-infériorité.

Bien que la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% du risque ratio entre les traitements (risque ratio : 1,05, IC95%=[0,82 ; 1,26]) soit inférieure au seuil de non-infériorité retenu pour cette étude (1,33), il n'est pas possible de conclure formellement à la non-infériorité dans la mesure où la fréquence des exacerbations à l'état initial n'est pas connue et où la part de l'effet due au salmétérol au sein de l'association salmétérol/fluticasone n'a pas été étudiée (absence de groupe fluticasone + placebo).

Par ailleurs, la variation DEP du matin par rapport à l'état initial de l'association salmétérol/fluticasone a été supérieure à celle de l'association montélukast/fluticasone avec un gain de 34,6 L/min versus 7,7 L/min. Aucune différence n'a été mise en évidence sur les paramètres symptomatiques (réveils nocturnes, qualité de vie).

Le seul critère pour lequel le montélukast s'est montré supérieur a été l'hyperéosinophilie.

L'effet des traitements sur la consommation de bêta-2 agoniste de courte durée d'action n'a pas été évalué. Or, cette évaluation aurait été pertinente dans la mesure où la consommation de bêta-2 agoniste de courte durée d'action est un critère de mise sous traitement par montélukast, critère retenu pour l'inclusion des patients dans l'étude (les patients devaient prendre en moyenne au moins 1 bouffée par jour de bêta-2 agoniste de courte durée d'action), et où une réduction de cette consommation était attendue.

4.2. Sécurité

Les effets indésirables décrits dans les études, habituellement bénins, n'ont en général pas entraîné l'arrêt du traitement. La liste des effets indésirables a été complétée après la mise sur le marché ; il s'agit d'effets indésirables rares (voir RCP).

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Données IMS-EPPM (cumul mobil annuel février 2004)

Nombre de prescriptions :

SINGULAIR 10 mg : 685 000

SINGULAIR 5 mg : 158 000

Posologie journalière moyenne :

SINGULAIR 5 mg et 10 mg : 1 comprimé par jour

Durée moyenne de traitement par prescription :

SINGULAIR 10 mg : 53,5 jours

SINGULAIR 5 mg : 48,7 jours

Principaux diagnostics ayant fait l'objet d'une prescription :

SINGULAIR 10 mg :

- asthme : 73,1%
- autres maladies pulmonaires : 9,8%
- insuffisance respiratoire : 3,3%
- bronchite non précisée comme aiguë ou chronique : 2,0%
- autres : 11,8%

SINGULAIR 5 mg :

- asthme : 84,6%
- autres troubles respiratoires : 3,7%
- bronchite non précisée comme aiguë ou chronique : 23,0%
- toux : 2,4%
- état de mal asthmatique : 2,0%
- autres : 15,7%

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

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 de fond des patients asthmatiques.

Dans une étude comparant, en traitement additionnel au traitement de fond par corticoïde inhalé (fluticasone), le montélukast au salmétérol, il n'est pas possible de conclure formellement à la non-infériorité du montélukast par rapport au salmétérol sur le pourcentage de patients avec au moins 1 exacerbation au cours de l'étude en

raison de biais méthodologiques (taux d'exacerbations avant traitement non connu, absence de groupe contrôle fluticasone + placebo). Sur les paramètres de la fonction respiratoire, le salmétérol s'est montré supérieur au montélukast notamment pour améliorer le DEP du matin avec un gain de 34,6 L/min versus 7,7 L/min.

En association avec un corticoïde inhalé, le montélukast a apporté, par rapport au corticoïde inhalé seul, une amélioration minime en termes de: variation du VEMS par rapport à l'état initial (5,43% vs 1,04% dans une 1^{ère} étude, 5,08% vs 0,72% dans une 2^{ème} étude), pourcentage de jours avec exacerbation d'asthme (3,1% versus 4,8% dans une 3^{ème} étude) et pourcentage de jours sans asthme (critère secondaire dans la 3^{ème} étude : 66,1% versus 42,3%).

Les effets indésirables ont été rares et bénins.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des traitements de fond de l'asthme persistant léger à modéré, utilisées en traitement additionnel à la corticothérapie inhalée chez les patients dont l'asthme est insuffisamment contrôlé par la corticothérapie inhalée malgré le recours aux bêta-2 mimétiques d'action brève.

Dans le traitement préventif de l'asthme induit par l'effort, principalement chez l'enfant, SINGULAIR est un traitement de 1^{ère} intention, en alternative aux bêta-2 mimétiques de courte durée d'action lorsque les symptômes apparaissent uniquement à l'effort ou un traitement additif à la corticothérapie inhalée en cas de persistance des symptômes à l'effort malgré le traitement de fond par corticoïde inhalé.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par SINGULAIR 5 mg et 10 mg est important.

6.2. Actualisation de l'amélioration du service médical rendu

Chez l'adulte, compte tenu de l'évolution du contexte thérapeutique et de la prééminence actuelle des bêta-2 agonistes de longue durée d'action, SINGULAIR n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à ces produits.

Chez l'enfant, SINGULAIR conserve son intérêt dans la prise en charge de l'asthme, notamment de l'asthme induit par l'effort.

6.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le montélukast n'est pas destiné à traiter une crise d'asthme. En cas de dyspnée ou de crise d'asthme, un bêta-2 agoniste à action immédiate et de courte durée par voie inhalée doit être utilisé.

Le montélukast est réservé à des patients ayant un asthme persistant léger à modéré lorsque la corticothérapie inhalée ne suffit pas à obtenir un contrôle acceptable de l'asthme et ce malgré la prise de bêta-2 mimétiques à action immédiate et de courte durée administrés « à la demande ».

Dans le cas de l'asthme persistant modéré, lorsque la corticothérapie inhalée ne permet pas d'obtenir un contrôle acceptable de l'asthme, les anti-leucotriènes peuvent être utilisés comme traitement additionnel à la corticothérapie inhalée, en alternative aux bêta-2 agonistes d'action longue (GINA 2004, ANAES 2004). Cependant, il est à noter que plusieurs études à court terme ont démontré qu'en traitement additionnel, les anti-leucotriènes étaient moins efficaces que les bêta-2 mimétiques d'action longue (GINA 2004, grade A). Une seule étude (IMPACT) d'une durée d'un an a comparé un anti-leucotriène, le montélukast, à un bêta -2 agoniste de longue durée d'action, le salmétérol, en traitement additionnel à la corticothérapie inhalée. Dans cette étude, les résultats en termes de pourcentage de patients avec exacerbations ont été comparables dans les 2 groupes, cependant, il n'est pas possible de conclure à la non-infériorité du montélukast vis à vis du salmétérol en raison des biais méthodologiques de l'étude (taux d'exacerbation avant traitement non connu, part de l'effet due au salmétérol au sein de l'association fluticasone/salmétérol n'ayant pas été étudiée). De plus, l'effet sur la consommation en traitement de secours n'a pas été évalué.

Par conséquent, à ce jour, aucune donnée ne permet de situer précisément la place du montélukast par rapport aux bêta-2 agonistes de longue durée d'action dans le cadre d'un traitement additionnel à la corticothérapie inhalée chez les patients atteints d'asthme modéré insuffisamment contrôlé par un corticoïde inhalé et la prise de bêta-2 agoniste de courte durée d'action.

Dans l'asthme d'effort, principalement chez l'enfant, SINGULAIR peut être un traitement de 1^{ère} intention, en alternative aux bêta-2 mimétiques de courte durée d'action lorsque les symptômes apparaissent uniquement à l'effort ou un traitement additif à la corticothérapie inhalée en cas de persistance des symptômes à l'effort malgré le traitement de fond par corticoïde inhalé.

Chez l'enfant, SINGULAIR revêt un intérêt particulier dans la prise en charge de l'asthme en raison notamment de sa prise orale une fois par jour au moment du coucher.

6.4. Population cible

La population cible de SINGULAIR correspond aux malades ayant un asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par corticothérapie inhalée et chez qui les bêta-2 mimétiques à action immédiate et de courte durée administrés « à la demande » n'apportent pas un contrôle clinique suffisant de l'asthme.

SINGULAIR 5 mg concerne les enfants de 6 à 14 ans :

Selon l'enquête du CREDES (1998), la prévalence de l'asthme est :

Asthme persistant léger :	5 à 9 ans :	2,2 %
	10 à 14 ans :	1,8 %.
Asthme persistant modéré :	5 à 9 ans :	0,4 %
	10 à 14 ans :	0,6 %

On considère que la prévalence chez les 5-9 ans n'est pas significativement différente de la prévalence chez les 6-9 ans.

En rapportant ces pourcentages à la population générale (données INED 2004) on peut estimer la population des enfants de 6 à 14 ans atteints d'asthme persistant léger à 130 000 patients et de ceux atteints d'asthme persistant modéré à 340 000 patients soit un total de 470 000 patients.

SINGULAIR 10 mg concerne les adultes et les adolescents à partir de 15 ans :

Selon l'enquête du CREDES (1998), la prévalence de l'asthme est :

Asthme persistant léger :	15 à 29 ans :	2,3 %
	30 à 49 ans :	1,4 %
	50 ans et plus :	1,5 %
Asthme persistant modéré :	15 à 29 ans :	0,7 %
	30 à 49 ans :	0,5 %
	50 ans et plus :	0,9 %

En rapportant ces pourcentages à la population générale (données INED 2004) on peut estimer la population des 15 ans et plus atteints d'asthme persistant léger à 650 000 patients et de ceux atteints d'asthme persistant modéré à 340 000 patients soit un total de 990 000 patients.

Il n'existe pas de données épidémiologiques permettant d'apprécier la part des patients insuffisamment contrôlés par la corticothérapie inhalée malgré la prise de bêta-2 agonistes d'action brève.

6.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications :

- traitement additif chez les patients présentant un asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par corticothérapie inhalée et chez qui les bêta-2 mimétiques à action immédiate et de courte durée administrés « à la demande » n'apportent pas un contrôle clinique suffisant de l'asthme ;
- traitement préventif de l'asthme induit par l'effort.

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription et de délivrance.

Taux de remboursement : 65 %.