



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

31 mai 2006

CONCLUSIONS														
Nom :	Compresseur 85G00/nébuliseurs LC SPRINT et LC SPRINT JUNIOR Compresseur 53G00/nébuliseurs LC SPRINT et LC SPRINT JUNIOR, systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie													
Modèles et références retenus :	La demande concerne les 4 couples de générateur /nébuliseur suivants :													
	<table><tr><td colspan="2">Générateur</td><td>Nébuliseur</td></tr><tr><td>référence</td><td>Nom commercial</td><td></td></tr><tr><td>85G00</td><td>TurboBOY N</td><td>LC SPRINT LC SPRINT Junior</td></tr><tr><td>53G00</td><td>BOY S</td><td>LC SPRINT LC SPRINT Junior</td></tr></table>		Générateur		Nébuliseur	référence	Nom commercial		85G00	TurboBOY N	LC SPRINT LC SPRINT Junior	53G00	BOY S	LC SPRINT LC SPRINT Junior
	Générateur		Nébuliseur											
référence	Nom commercial													
85G00	TurboBOY N	LC SPRINT LC SPRINT Junior												
53G00	BOY S	LC SPRINT LC SPRINT Junior												
Fabricant :	PARI GmbH (Allemagne)													
Demandeur :	PARI GmbH (Allemagne)													
Données disponibles :	Aucune étude clinique n'est présentée. Les performances techniques des différents couples constitués par les compresseurs PARI 85G00 et 53G00 avec les nébuliseurs LC SPRINT et LC SPRINT Junior ont été contrôlées selon la méthode normative de l'impacteur à cascade.													
Service attendu (SA) :	Suffisant, en raison de l'intérêt thérapeutique des médicaments destinés à être nébulisés													
Indications :	nébulisation de médicaments dans les voies aériennes inférieures, conformément aux indications retenues par l'autorisation de mise sur le marché													
Eléments conditionnant le SA :														
- Spécifications techniques :	Les documents d'information doivent être conformes aux exigences réglementaires.													
- Modalités de prescription et d'utilisation :	-													
Amélioration du SA :	ASA de niveau V par rapport au système de nébulisation constitué par le générateur PARI 85G00 et le nébuliseur LC PLUS													
Type d'inscription :	Nom de marque													
Durée d'inscription :	5 ans													
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.													
Population cible :	pour les indications relatives au traitement des patients atteints de mucoviscidose, asthme aigu grave et décompensation de BPCO, 60 000 patients au maximum en France (estimation ne prenant pas en compte la population pédiatrique traitée pour asthme persistant sévère pour laquelle aucune donnée épidémiologique ne permet d'estimer la population cible)													

Les spécifications techniques et les modalités de prescription et d'utilisation seront actualisées à l'issue de la réflexion de la CEPP sur les modalités d'inscription des systèmes de nébulisation inscrits.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

La demande concerne les 4 couples de générateurs /nébuliseurs suivants :

Générateur		nébuliseur
référence	Nom commercial	
85G00	TurboBOY N	LC SPRINT LC SPRINT Junior
53G00	BOY S	LC SPRINT LC SPRINT Junior

■ Conditionnement

Les nébuliseurs sont conditionnés en emballage individuel avec une tubulure.

Les compresseurs sont conditionnés avec un cordon d'alimentation, un nébuliseur, une tubulure et la notice.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes : nébulisation de médicaments dans les voies aériennes inférieures.

Historique du remboursement

Les systèmes de nébulisation sont proposés à la location par l'intermédiaire d'un prestataire de services.

Ces dispositifs étaient antérieurement soumis à la procédure d'agrément par la Commission Consultative des Prestations Sanitaires (CCPS). Par arrêté du 6 août 2001, ces dispositifs ont été inscrits sous nom de marque car « devant faire l'objet d'un contrôle approfondi, notamment en ce qui concerne la compatibilité des différentes parties du dispositif entre elles et avec les produits administrés ».

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe IIa, notification par TÜV Product Service GmbH (n°123), Allemagne.

■ Description

Systèmes de nébulisation pneumatiques, constitués d'un ensemble générateur / nébuliseur. La préparation est nébulisée sous l'effet d'un gaz comprimé produit par le compresseur (effet Venturi) :

- l'air comprimé (O₂ ou air) passe par un fin orifice dénommé gicleur, ce qui crée une surpression localisée
- cette surpression crée une dépression autour d'elle permettant l'aspiration du liquide dans 2 canaux creusés dans le nébuliseur (effet Venturi).

Les systèmes de nébulisation proposés se composent :

- d'un compresseur : 2 références sont proposées (85G00 et 53G00)

Caractéristiques	85G00	53G00
Poids	1,7 kg	1,25 kg
Niveau sonore	50-55dB	55dB
Mode de fonctionnement	continu	continu
Pression statique	3,2 bars	3,0 bars
Pression dynamique avec buse de diamètre identique au gicleur des nébuliseurs PARI	1,6 bars	1,2 bars
Débit maximal	12 l/min	6,5 l/min
Débit avec buse	5,1 l/min	4,5 l/min

- d'un nébuliseur : LC SPRINT ou LC SPRINT JUNIOR

Caractéristiques	
- double venturi	valve permettant une communication avec l'air ambiant à l'inspiration qui augmente la dépression autour du gicleur, augmentant ainsi le débit d'aérosol
- valve économiseuse	Valve intégrée dans l'embout buccal se fermant à l'expiration pour limiter le gaspillage de l'aérosol à l'expiration
- capacité	- volume minimum de remplissage : 2 ml - volume maximum de remplissage : 8 ml

Les 2 nébuliseurs proposés diffèrent par la position et la taille du déflecteur, le modèle junior nébulisant des particules plus petites que le modèle standard.

- d'un cordon d'alimentation (absence de batterie interne)

■ Fonctions assurées

Transformation d'une solution ou d'une suspension en aérosol

■ Acte ou prestation associée :

Les systèmes de nébulisation sont actuellement proposés à la location.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / risques liés à l'utilisation

Les systèmes de nébulisation sont des dispositifs médicaux destinés à administrer des produits dans les voies aériennes. Ces produits peuvent être¹ :

- des médicaments ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette voie d'administration ;
- des produits reconnus efficaces par cette voie d'administration, que leur action soit principalement pharmacologique ou physique (eau).

Concernant les affections pneumologiques, les seules indications retenues par l'AMM pour l'aérosolthérapie par nébulisation concernent la mucoviscidose, l'asthme, les exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), la prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii* (séances hospitalières) et l'hypertension artérielle pulmonaire primitive. Les 2 dernières indications ne sont pas concernées par la mise à disposition, à domicile, d'un système de nébulisation.

L'efficacité du traitement est celle du médicament. Le système de nébulisation doit permettre d'obtenir des particules de taille suffisamment réduite pour atteindre la cible voulue.

La norme NF EN 13544-1² relative aux systèmes de nébulisation et leurs composants (février 2002) décrit, notamment, la méthode d'essai pour le débit d'aérosol produit et le calibrage des particules.

Les performances techniques des différents couples constitués par les compresseurs PARI 85G00 et 53 G00 avec les nébuliseurs LC SPRINT et LC SPRINT Junior ont été contrôlées selon la méthode normative de l'impacteur à cascade. Les caractéristiques de l'aérosol produit avec l'essai normatif au fluorure de sodium sont les suivantes :

Nébuliseur	Compresseur	MMAD*	Volume aérosol produit (sur les 2ml de NaF)	Fraction respirable (% taille <5µm)	Débit d'aérosol
LC SPRINT	85G00	4,4 µm	0,44 ml	61%	0,18 ml/mn
	53G00	4,7 µm	0,45 ml	61%	0,16 ml/mn
LC SPRINT junior	85G00	3,9 µm	0,49 ml	63%	0,19ml/mn
	53G00	4,3 µm	0,46 ml	61%	0,16 ml/mn
Référence proposée par la société PARI					
LC PLUS	85G00	3,9 µm	0,45 ml	63%	0,14 ml/mn

*diamètre aérodynamique de masse médian

Les couples générateur/nébuliseur proposés permettent d'obtenir des particules dont les caractéristiques granulométriques correspondent aux recommandations pour le traitement des affections pulmonaires. Selon la norme NF EN 13544-1, les particules d'aérosol ayant un diamètre compris entre 2 et 6 µm se déposent au niveau trachéo-bronchique.

Au vu des caractéristiques techniques et de la fonction des systèmes de nébulisation, le rapport performances/risques des couples proposés est favorable pour l'administration d'un médicament dans les indications faisant l'objet d'une autorisation de mise sur le marché.

¹ Propositions de bonnes pratiques de l'aérosolthérapie par nébulisation, Assises nationales Avril 1997

² Norme NF EN 13544-1 (février 2002)

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La voie inhalée à laquelle font appel les systèmes de nébulisation peut être obtenue par différents modes :

- les aérosols-doseurs pressurisés
- les aérosols-doseurs auto déclenchés
- les inhalateurs de poudre sèche
- les chambres d'inhalation
- les systèmes de nébulisation parmi lesquels on distingue les générateurs pneumatiques et les générateurs ultrasoniques.

Les bonnes pratiques de nébulisation¹ indiquent que le choix du système de nébulisation sera fonction :

- des recommandations existantes concernant la forme galénique à nébuliser,
- de l'indication médicale (ORL, bronchique ou pulmonaire),
- du volume à nébuliser,
- du patient et de sa capacité d'adaptation au système de nébulisation.

Les systèmes de nébulisation, les inhalateurs de poudre sèche et les chambres d'inhalation seront notamment utilisés lorsque la coordination main-poumon est impossible.

La place de cette voie d'administration est différente selon les pathologies considérées.

Dans le traitement de l'asthme persistant sévère de l'enfant, le budésonide est un traitement de première intention continu anti-inflammatoire. L'administration de ce médicament par voie nébulisée correspond aux situations cliniques suivantes :

- l'enfant de moins de 5 ans ayant un asthme mal contrôlé par les bronchodilatateurs et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (les doses administrées sont alors de 0,25 mg à 1 mg / jour),
- l'enfant au-dessus de 5 ans, uniquement si son état nécessite des doses importantes de corticoïdes inhalés pour un asthme sévère et s'il n'est pas capable d'utiliser les autres modes d'administration par voie inhalée (les doses administrées sont alors de 0,5 à 4 mg / jour).

Dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose, la nébulisation occupe une place importante pour l'administration de médicaments. Les médicaments actuellement nébulisés sont des antibiotiques et des mucomodificateurs pour lesquels l'aérosolthérapie est actuellement la seule technique d'obtention de la voie inhalée.

Dans l'asthme aigu grave et les décompensations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'administration d'un bronchodilatateur à l'aide d'un nébuliseur doit être réservée aux situations aiguës graves nécessitant l'inhalation d'une posologie élevée de produit par voie inhalée.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les affections concernées par l'utilisation d'un système de nébulisation sont des pathologies graves, pouvant engager le pronostic vital, et se caractérisent par une évolution vers un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Sur les 3 pathologies concernées par la mise à disposition à domicile d'un système de nébulisation, les données épidémiologiques disponibles sont les suivantes :

- La prévalence de la mucoviscidose en France est estimée entre 4 000 et 5 000 patients, selon l'Observatoire National de la Mucoviscidose.

- Selon les données du Centre de Recherche d'Etude et de Documentation en Economie de la Santé (CREDES 1998), en France, 3,5 millions de personnes souffrent d'une forme d'asthme, soit une prévalence de 5,8%

- D'après les données épidémiologiques françaises disponibles ^{1, 3, 4}, environ 3,5 millions de personnes seraient atteintes de bronchite chronique avec une évolution vers une BPCO dans un tiers des cas, soit chez environ 1.150.000 patients.

Selon les indications retenues par l'AMM, les systèmes de nébulisation ne devraient concerner qu'une faible proportion de ces patients.

2.3 Impact

Les systèmes de nébulisations proposés dans la demande répondent à un besoin thérapeutique déjà couvert.

Le traitement des affections concernées la mise à disposition, à domicile, d'un système de nébulisation présente un intérêt pour la santé publique compte tenu de leur gravité.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu par les systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie proposés (compresseurs PARI 85G00 ou 53G00 / nébuliseurs associés LC SPRINT ou LC SPRINT Junior) est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale dans les indications pour lesquelles l'administration d'un médicament est reconnue.

³ Huchon GJ et al. Eur Respir J 2002; 20(4): 806-812

⁴ Neukirch F et al. Rev Mal Respir. 1988;5(4):331-346

Eléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales

Les documents d'information doivent être conformes aux exigences réglementaires.

- Modalités d'utilisation et de prescription

Sans objet

- Conditionnement

Sans objet

Amélioration du Service Attendu

L'augmentation du débit (tableau page 4) mise en évidence par l'essai normatif avec le fluorure de sodium ne permet pas de mettre en évidence un bénéfice clinique pour le patient.

Au total, la Commission s'est prononcée pour une Absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) des systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie proposés (compresseurs PARI 85G00 ou 53G00 / nébuliseurs associés LC SPRINT ou LC SPRINT Junior) par rapport à leur prédécesseur dans la gamme de la société PARI, à savoir le couple composé du compresseur 85G00 et du nébuliseur LC PLUS.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

Durée d'inscription proposée : 5 ans

Population cible

- Mucoviscidose :

La prévalence de la mucoviscidose en France est estimée entre 4 000 et 5 000 patients. Selon l'observatoire national de la mucoviscidose (ONM) 2003, 75% des patients reçoivent des aérosols au long cours. Ainsi, un maximum de 4000 patients atteints de mucoviscidose releveraient d'un traitement par aérosol. Parmi ces patients, certains reçoivent 2 médicaments par cette voie d'administration (un antibiotique et un muco-modificateur) : 41% reçoivent des antibiotiques, 46% reçoivent de la rhDNase.

- Asthme aigu grave et poussées aiguës de BPCO⁵

Le plus souvent, dans les situations d'urgences, le médecin qui doit disposer d'un nébuliseur, fournit la spécialité acquise dans le cadre de sa trousse d'urgence. Une très faible proportion de ces patients devrait donc être concernée par la prescription d'un système de nébulisation, pour laquelle la situation d'urgence doit être anticipée. Il s'agit notamment des patients ayant des antécédents de crises sévères suraiguës d'asthme, pour lesquels le médecin aura prescrit de façon préventive médicament et nébuliseur.

En France, 3,5 millions de personnes souffrent d'une forme d'asthme, soit une prévalence de 5,8% (CREDES 1998)

Dans l'asthme, la population cible correspond aux patients dont la gravité de la crise d'asthme est prévisible du fait d'antécédent de crise d'asthme grave suraiguë. En l'absence de données épidémiologiques spécifiques de l'asthme grave suraigu, on peut extrapoler la population cible à partir du nombre d'hospitalisations par an pour asthme aigu grave estimée au maximum à 16 000. (Révision de la troisième conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence de 1998 L'Her E et al, 2002).

D'après les données épidémiologiques françaises disponibles^{1,3,4}, environ 3,5 millions de personnes seraient atteintes de bronchite chronique avec une évolution vers une BPCO dans un tiers des cas, soit chez environ 1.150.000 patients. La proportion de ces patients susceptibles de présenter des poussées aiguës de BPCO et de tirer un bénéfice d'un traitement à domicile n'est pas connue.

En 2000, la SPLF estimait à 40 000⁶ le nombre total d'insuffisants respiratoires bénéficiant d'une prise en charge instrumentale (oxygénothérapie, ventilation, aérosolthérapie). De manière empirique, ce chiffre peut être retenu comme fourchette haute des patients atteints de BPCO susceptibles de bénéficier d'une aérosolthérapie à domicile.

- Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant⁷

Le budésonide est un traitement de première intention continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant. L'administration de ce médicament par voie nébulisée correspond aux situations cliniques suivantes :

- l'enfant de moins de 5 ans ayant un asthme mal contrôlé par les bronchodilatateurs et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (les doses administrées sont alors de 0,25 mg à 1 mg / jour),
- l'enfant au-dessus de 5 ans, uniquement si son état nécessite des doses importantes de corticoïdes inhalés pour un asthme sévère et s'il n'est pas capable d'utiliser les autres modes d'administration par voie inhalée (les doses administrées sont alors de 0,5 à 4 mg / jour).

Les données épidémiologiques ne permettent pas de donner une estimation chiffrée de cette population.

Sur les données épidémiologiques disponibles pour les indications relatives au traitement des patients atteints de mucoviscidose, asthme aigu grave et décompensation de BPCO, la population cible des systèmes de nébulisation serait au maximum de 60 000 patients en France. Cette estimation ne tient pas compte de la population pédiatrique traitée pour asthme persistant sévère, pour laquelle aucune donnée épidémiologique ne permet d'estimer la population cible.

⁵ avis de la Commission de la Transparence – juin 2005

⁶ SPLF – Actualisation des recommandations de la SPLF pour la prise en charge de la BPCO. janvier 2003

⁷ avis de la Commission de la Transparence – décembre 1994 non modifié en 2001