

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

28 janvier 2014

CONCLUSIONS**SAMI THE SEAL / SIDESTREAM**, système de nébulisation pour aérosolthérapieDemandeur : **PHILIPS FRANCE ACTIVITE HEALTHCARE (France)**Fabricant : **RESPIRONICS NEW JERSEY, INC (Etats-Unis d'Amérique)***Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)*

Indications retenues :	Administration de médicaments ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration et, le cas échéant, selon les conditions de prescription du médicament définies par l'autorisation de mise sur le marché. Les indications actuellement concernées sont les suivantes : - traitement symptomatique des asthmes aigus graves de l'enfant ; - traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant ; - traitement au long cours des infections chroniques à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez les enfants atteints de mucoviscidose ; - traitement de l'encombrement bronchique chez les enfants atteints de mucoviscidose ; - traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive de l'enfant ; - prévention des infections pulmonaires à <i>Pneumocystis carinii</i> de l'enfant.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique de SAMI THE SEAL / SIDESTREAM selon les médicaments destinés à être nébulisés
Comparateur retenu :	Autres systèmes de nébulisation

Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Données analysées :	Les performances techniques du système de nébulisation SAMI THE SEAL / SIDESTREAM ont été établies selon la norme NF EN 13544-1 relative aux systèmes de nébulisation. Aucune donnée clinique spécifique de SAMI THE SEAL / SIDESTREAM n'a été transmise.

Eléments conditionnant le SA :	
– Spécifications techniques :	Les documents d'information sont en conformité avec les exigences définies dans l'avis du 10/01/2007
– Modalités de prescription et d'utilisation :	Telles que définies dans l'avis du 10/01/2007
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	Au minimum 30 000

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 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.

01.1 MODELES ET REFERENCES

Eléments	Référence
SAMI THE SEAL 230 V/50 Hz	1093268
Kit de remplacement du nébuliseur pédiatrique, ré-utilisable (SIDESTREAM, masque pédiatrique, embout buccal et tubulures)	1101484
Filtre à air (boîte de 5)	1083128

01.2 CONDITIONNEMENT

SAMI THE SEAL / SIDESTREAM est composé :

- d'un compresseur SAMI THE SEAL,
- d'un nébuliseur ré-utilisable SIDESTREAM,
- d'un masque pédiatrique,
- d'un embout buccal et raccord,
- de 5 filtres,
- d'un sac de transport,
- d'une notice d'instruction multilingue.

L'ensemble du système de nébulisation est transportable avec une sacoche.

01.3 INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Administration de médicaments ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration et, le cas échéant, selon les conditions de prescription du médicament définies par l'autorisation de mise sur le marché.

Les indications actuellement concernées sont les suivantes (notamment dans le domaine pédiatrique) :

- traitement symptomatique des asthmes aigus graves ;
- traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant ;
- traitement au long cours des infections chroniques à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose ;
- traitement de l'encombrement bronchique chez les patients atteints de mucoviscidose ;
- traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive ;
- prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii*.

01.4 COMPARETEUR REVENDIQUE

Autres systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie déjà inscrits sur la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les systèmes de nébulisation sont actuellement pris en charge au travers de différents forfaits de location proposés par l'intermédiaire d'un prestataire de services, à l'exception des consommables (nébuliseurs, tubulures, interfaces) nécessaires à la réalisation de la nébulisation qui sont à patient unique.

Si la location est décrite de manière générique, les couples générateurs-nébuliseurs pris en compte dans ces forfaits sont inscrits sous nom de marque.

La Commission avait proposé par avis du 10/01/2007¹, leur inscription sous description générique. Cet avis définissait les indications, les spécifications techniques, les conditions de prescription et d'utilisation ainsi que le contenu de la prestation.

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de SAMI THE SEAL / SIDESTREAM.

Le dispositif de la gamme antérieure nommé INSPIRATION ELITE / SIDESTREAM a été évalué pour la première fois par la Commission en 2010. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 19/07/2011 (Journal officiel du 22/07/2011) : SIDESTREAM (nébuliseur) et INSPIRATION ELITE (générateur). Les dispositifs INNOSPIRE ELEGANCE / SIDESTREAM et SAMI THE SEAL / SIDESTREAM se substitueront à la version antérieure INSPIRATION ELITE / SIDESTREAM.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1 MARQUAGE CE

Classe IIa, notification par TUV SUD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

03.2 DESCRIPTION

Système de nébulisation pneumatique, constitué d'un compresseur (SAMI THE SEAL) et d'un nébuliseur (SIDESTREAM).

La préparation est nébulisée sous l'effet d'un gaz comprimé produit par le compresseur (effet Venturi).

Caractéristiques techniques du compresseur :

- Poids	1,58 kg
- Niveau sonore	≤ 60 dBA
- Pression maximale du compresseur	200-296 kPa
- Débit maximal	8,0 l/min

Caractéristiques techniques du nébuliseur :

- Capacité	2 à 10 ml
- Débit moyen de nébulisation	entre 0,09 et 0,15 ml/min
- MMAD moyen	2,78 ± 0,18 µm
- Volume résiduel	1,11 ml
Effet Venturi	

03.4 FONCTION ASSUREE

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

¹ Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations. Commission du 10 janvier 2007. « Systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie ». www.has-sante.fr

03.5 PRESTATION

Les générateurs de nébulisation sont actuellement proposés à la location, à l'exception des consommables (nébuliseurs, tubulures, interfaces) nécessaires à la réalisation de la nébulisation qui sont à patient unique.

04 SERVICE ATTENDU

04.1 INTERET DU PRODUIT

04.1.1 ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

Un système de nébulisation est un dispositif médical comprenant toutes les parties nécessaires à la conversion d'un liquide en aérosol et à le rendre propre à l'inhalation. Les systèmes de nébulisation sont des dispositifs médicaux destinés à administrer des produits dans les voies aériennes. Ces produits sont des médicaments ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette voie d'administration.

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. On considère que les particules ayant² :

- un diamètre $> 5 \mu\text{m}$ se déposent principalement dans les voies aériennes supérieures (ORL) ;
- un diamètre compris entre 2 et 6 μm se déposent principalement au niveau trachéo-bronchique (bronchique) ;
- un diamètre compris entre 0,5 et 3 μm se déposent principalement dans les alvéoles (pulmonaire).

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.

04.1.1.2 DONNEES SPECIFIQUES

Les performances techniques du système de nébulisation SAMI THE SEAL / SIDESTREAM ont été établies selon la méthode normative.

Elles étaient décrites comme suit :

Volume d'aérosol produit	Débit d'aérosol produit	Pourcentage de gouttelettes $< 5 \mu\text{m}$	MMAD*
0,49 ml	0,09 ml/min	78 %	2,78 μm

*Diamètre aérodynamique de masse médian

Ce système de nébulisation SAMI THE SEAL / SIDESTREAM permet d'obtenir des particules dont les caractéristiques granulométriques correspondent aux recommandations pour le traitement des affections pulmonaires et trachéobronchiques.

² Norme NF EN 13544-1- Matériel respiratoire thérapeutique : partie 1 : systèmes de nébulisation et leurs composants (février 2002)

Au vu des caractéristiques techniques et de la fonction des systèmes de nébulisation, le rapport performances/risques du système de nébulisation SAMI THE SEAL / SIDESTREAM est favorable pour l'administration de médicaments dans le traitement des affections pulmonaires et trachéobronchiques.

Aucune donnée clinique spécifique de SAMI THE SEAL / SIDESTREAM n'a été transmise.

04.1.1.4 EVENEMENTS INDESIRABLES

Aucun incident de matériovigilance avec le système de nébulisation SAMI THE SEAL / SIDESTREAM n'a été rapporté selon le demandeur.

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à SAMI THE SEAL / SIDESTREAM.

04.1.2 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le système de nébulisation sert de vecteur à l'administration d'un produit. Son service attendu est conforme au service attendu du médicament ou produit à administrer.

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, les générateurs ultrasoniques et les systèmes à tamis vibrant.

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

- des recommandations existantes concernant la forme galénique à nébuliser,
- de l'indication médicale,
- 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.

Le système de nébulisation SAMI THE SEAL / SIDESTREAM, de par les caractéristiques granulométriques de l'aérosol produit, est destiné à l'administration de médicaments dans le traitement des affections pulmonaires et trachéobronchiques.

Les indications retenues par l'AMM des spécialités concernées par l'aérosolthérapie par nébulisation concernent la mucoviscidose, l'asthme, l'hypertension artérielle pulmonaire primitive et la prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii*.

En pratique actuellement, l'administration de pentamidine (PENTACARINAT®) dans la prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii* est réalisée au cours de séances hospitalières. Cette dernière indication n'est qu'exceptionnellement concernée par la mise à disposition, à domicile, d'un système de nébulisation.

Ces indications correspondent à des situations très précises et restreintes :

- 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 suivantes³ :
 - 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, muco-modificateurs et des broncho-dilatateurs pour lesquels l'aérosolthérapie est actuellement la seule technique d'administration de la voie inhalée.
- Dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire⁴, l'administration d'iloprost (VENTAVIS®) par un système de nébulisation peut être considérée comme une alternative au bosentan (TRACLEER®), notamment en cas de contre-indication ou en cas d'intolérance hépatique sous TRACLEER®. La durée du traitement par iloprost (VENTAVIS®) dépend de l'état clinique du patient et est déterminée par le médecin. Si l'état du patient se détériore malgré ce traitement, l'administration intraveineuse de prostacycline doit être envisagée. Il est à noter que le traitement par iloprost (VENTAVIS®) nécessitant le recours à une inhalation toutes les 3 ou 4 heures et donc la proximité d'un nébuliseur adapté, représente une modalité d'administration contraignante. Ces contraintes sont plus importantes que l'administration orale de bosentan (TRACLEER®), mais moins importantes que les perfusions d'époprosténol (FLOLAN®).

Au vu des données, la Commission estime que SAMI THE SEAL / SIDESTREAM a un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée au traitement des affections pulmonaires et trachéobronchiques par aérosolthérapie. Cet intérêt est sous-tendu à l'efficacité du médicament à administrer.

04.2 INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1 GRAVITE 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.

04.2.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

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

En 2010, selon le registre français de la mucoviscidose, 3040 enfants souffrant de mucoviscidose ont été vus dans l'année.

³ Avis de la Commission de la Transparence – décembre 1994 non modifié en 2001

⁴ Avis de la Commission de la Transparence – avril 2004

En France métropolitaine, le nombre de séjours hospitaliers pour asthme (hors séances), selon le rapport de la DREES⁵, a diminué passant de 62614 en 1998 à 52 534 en 2008. Les hospitalisations des enfants de moins de 15 ans représentent 51,8 % des séjours pour asthme soit environ 27 212 séjours.

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

04.2.3 IMPACT

Le système de nébulisation SAMI THE SEAL / SIDESTREAM répond à un besoin déjà couvert.

SAMI THE SEAL / SIDESTREAM a un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés chez les enfants atteints d'affections pulmonaires et trachéobronchiques.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

- traitement symptomatique des asthmes aigus graves de l'enfant ;
- traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant ;
- traitement au long cours des infections chroniques à *Pseudomonas aeruginosa* chez les enfants atteints de mucoviscidose ;
- traitement de l'encombrement bronchique chez les enfants atteints de mucoviscidose ;
- traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive de l'enfant ;
- prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii* de l'enfant.

05 ELEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1 SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Les documents d'information sont en conformité avec les exigences définies dans l'avis du 10/01/2007.

05.2 MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Telles que définies dans l'avis du 10/01/2007.

⁵ DREES - L'état de santé de la population en France Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique - Rapport 2011 – Affections des voies respiratoires – Objectif 74 – Asthme. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf [consulté le 13/01/2014]

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1 COMPAREUR RETENU

Compte tenu de l'absence d'étude spécifique à SAMI THE SEAL / SIDESTREAM et de comparaison aux autres systèmes de nébulisation, les comparateurs choisis par la CNEDiMTS sont les autres systèmes de nébulisation.

Compareur : Autres systèmes de nébulisation.

06.2 NIVEAU D'ASA

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux autres systèmes de nébulisation.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

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

07.2 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

Les données épidémiologiques disponibles permettant d'estimer la population cible chez l'enfant sont décrites en suivant :

En 2010, selon le registre français de la mucoviscidose, 3040 enfants souffrant de mucoviscidose ont été vus dans l'année dont 1674 (entre 0 et 14 ans) ont été traités par aérosolthérapie.

Selon les données de l'institut de recherche et de documentation en économie de la santé, en 2006, 6,25 millions de personnes en France métropolitaine déclarent avoir souffert d'asthme à un moment quelconque de leur vie et, parmi elles, 4,15 millions continuent à en souffrir, soit 6,7 % de la population⁶.

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 suraiguë, on peut extrapoler la population cible à partir du nombre d'hospitalisations par an pour asthme grave estimée à 52 534 en 2008 en France métropolitaine, selon le rapport de la DREES⁵.

Les hospitalisations des enfants de moins de 15 ans représentent 51,8 % des séjours pour asthme soit environ 27 212 séjours.

Aucune donnée épidémiologique ne permet d'estimer la population pédiatrique traitée pour asthme persistant sévère et hypertension artérielle pulmonaire primitive.

⁶ Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Le Guen N. L'asthme en France en 2006 : prévalence et contrôle des symptômes. Question d'économie de la santé IRDES ; Décembre 2008. <http://www.irdes.fr/Publications/Qes/Qes138.pdf>

Sur les données épidémiologiques disponibles pour les indications relatives au traitement des enfants atteints de mucoviscidose et asthme aigu grave, la population cible des systèmes de nébulisation serait au minimum de 30 000 enfants en France. Cette estimation ne tient pas compte de la population pédiatrique traitée pour asthme persistant sévère et hypertension artérielle pulmonaire primitive pour lesquelles aucune donnée épidémiologique ne permet d'estimer la population cible.