

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

3 mai 2016

Faisant suite à l'examen du 03/05/2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 03/05/2016.

CONCLUSIONS

VELOX, système de nébulisation à tamis pour aérosolthérapie

Demandeur : PARI PulmoMed SARL (France)

Fabricant : PARI GmbH (Allemagne)

Modèle retenu : VELOX

Indications retenues :	Aérosolthérapie par nébulisation dans le traitement des affections respiratoires (hors mucoviscidose) : - pour l'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, - ou, pour l'administration de dispositifs médicaux destinés à la nébulisation inscrits sur la liste des produits et prestation mentionnés à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale et, le cas échéant, selon les conditions de prescription définies pour le dispositif médical. Les antibiotiques, les agents vasodilatateurs et les mucolytiques ne sont pas destinés à être utilisés avec VELOX.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de l'intérêt thérapeutique des médicaments ou des dispositifs médicaux destinés à être nébulisés dans les indications retenues.
Comparateurs retenus :	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 VELOX ont été établies selon la norme NF EN 13544-1 relative aux systèmes de nébulisation. Aucune donnée clinique spécifique de VELOX n'a été transmise.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Les documents d'information (nommés « notice d'utilisation » et « compléments d'information à la notice pour utilisation en France ») sont en conformité avec les exigences définies dans l'avis de la Commission du 10/01/2007.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Telles que définies dans l'avis de la Commission du 10/01/2007. VELOX est compatible avec l'ensemble des bronchodilatateurs, anti-inflammatoires et sérums salés. Toutefois, VELOX n'ayant pas fait l'objet de validation pour la nébulisation d'antibiotiques, d'agents vasodilatateurs et de mucolytiques, ces produits ne peuvent être nébulisés au moyen de VELOX.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	De 50 000 à 150 000 patients par an en France.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

La demande concerne le système de nébulisation à tamis VELOX.

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire.

Le dispositif VELOX est composé des éléments suivants :

- un générateur,
- un nébuliseur avec tamis et embout buccal,
- un bloc transformateur muni d'un cordon avec fiche électrique pour l'alimentation secteur,
- un dispositif de nettoyage du tamis VELOX Care,
- une pochette à bandoulière pour le transport.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Aérosolthérapie par nébulisation dans le traitement des affections respiratoires (hors mucoviscidose) :

- pour l'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,
- ou, pour l'administration de dispositifs médicaux destinés à la nébulisation inscrits sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale et, le cas échéant, selon les conditions de prescription définies pour le dispositif médical.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Quatre des principaux nébuliseurs actuellement distribués sur le marché français (PARIBOY SX / LC SPRINT, ABOX + / NL9M, SAMISEAL / SIDESTREAM, ELEGANCE / SIDESTREAM).

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit d'une première demande d'inscription sous nom de marque.

Les dispositifs sont proposés en location par les prestataires de service, à l'exception des consommables (nébuliseurs, tubulures, interfaces) nécessaires à la réalisation de la nébulisation qui sont à patient unique. Les systèmes de nébulisation pris en charge par le biais de ces forfaits de location sont inscrits sous nom de marque à la LPPR. La Commission avait proposé par avis du 10/01/2007¹, leur inscription sous description générique. Cet avis a

¹ Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations. Commission du 10/01/2007. « Systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie ». [lien](#), consulté le 12/04/2016]

défini les indications, les spécifications techniques, les conditions de prescription et d'utilisation ainsi que le contenu de la prestation.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIa, notification par le TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

VELOX est un système de nébulisation à tamis. Le dispositif fonctionne par vibrations du tamis au contact du liquide à nébuliser. Le tamis en acier inoxydable est percé de 3 000 orifices et est entouré par un circuit piézoélectrique circulaire. Quand le courant électrique est transmis par le générateur de courant au circuit piézoélectrique circulaire, celui-ci se dilate et se contracte entraînant des mouvements ultra-rapides du tamis d'avant en arrière (fréquence de 160 kHz) entraînant quelques microlitres de liquide à travers les orifices par un effet « micropompe ». La solution médicamenteuse est projetée à travers les orifices produisant ainsi un aérosol calibré.

Caractéristiques techniques	
Dimensions de l'unité de commande (L x H x P)	70 mm x 61 mm x 92 mm
Dimensions du nébuliseur (L x H x P)	145 mm x 61 mm x 65 mm
Poids de l'unité de commande	70 g
Poids du nébuliseur avec l'embout buccal	40 g
Poids de l'appareil complet avec embout buccal (sans piles)	110 g
Volume minimal de la cuve	2 mL
Volume maximal de la cuve	6 mL
Fonctionnement avec piles (non fournies)	3 x 1,5 V
Fonctionnement avec accumulateurs (non fournis)	3 x 1,2 V

Le générateur VELOX dispose d'une garantie d'une durée de 2 ans.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. PRESTATIONS ASSOCIEES

Les systèmes de nébulisation sont pris en charge au travers de forfaits inscrits à la LPPR (pour le traitement des affections respiratoires hors mucoviscidose : 101C03.11, 101C03.121, 101C03.122, 101C03.13, 101C03.14).

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 pour permettre son inhalation. Les systèmes de nébulisation sont destinés à administrer des produits dans les voies aériennes. Il s'agit de médicaments ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette voie d'administration ou de dispositifs médicaux destinés à la nébulisation.

L'efficacité du traitement est celle du médicament ou du dispositif médical. 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 $6 \mu\text{m}$ se déposent principalement au niveau trachéo-bronchique (bronchique),
- un diamètre compris entre 0,5 et $3 \mu\text{m}$ se déposent principalement dans les alvéoles (pulmonaire).

04.1.1.1. DONNEES SPECIFIQUES

La norme NF EN 13544-1² relative aux systèmes de nébulisation et leurs composants décrit, notamment, la méthode d'essai pour le débit d'aérosol produit et le calibrage des particules. Les performances techniques du système de nébulisation VELOX, établies selon cette méthode normative (volume de remplissage : 2 mL de NaF 1%) ont été réalisées par le laboratoire demandeur. Ces performances sont les suivantes :

- fraction inhalable d'aérosol = $18,6\% \pm 2,9$,
- débit d'aérosol produit = $0,15 \text{ mL/mn} \pm 0,05$,
- diamètre aérodynamique médian en masse de l'aérosol = $3,9 \mu\text{m} \pm 1,9$,
- pourcentage de particules inférieures à $5 \mu\text{m}$ = $67,4\% \pm 9,3$,
- durée de nébulisation = $3 \text{ mn} \pm 1,9$.

A titre indicatif, le demandeur a réalisé ces tests dans les mêmes conditions avec un volume de remplissage de 2,5 mL de NaF 1%. Les résultats obtenus sont les suivants :

- fraction inhalable d'aérosol = $31,6\% \pm 5,3$,
- débit d'aérosol produit = $0,26 \text{ mL/mn} \pm 0,02$,
- diamètre aérodynamique médian en masse de l'aérosol = $4,4 \mu\text{m} \pm 0,2$,
- pourcentage de particules inférieures à $5 \mu\text{m}$ = $60,4\% \pm 3,7$,
- durée de nébulisation = $2,9 \text{ mn} \pm 0,4$.

Le demandeur spécifie que VELOX est compatible avec l'ensemble des bronchodilatateurs, anti-inflammatoires et sérums salés. Toutefois, VELOX n'a pas fait l'objet de validation pour la nébulisation d'antibiotiques, d'agents vasodilatateurs et de mucolytiques.

Aucune donnée clinique spécifique de VELOX n'a été transmise.

² Norme NF EN 13544-1. Matériel respiratoire thérapeutique : partie 1 : systèmes de nébulisation et leurs composants (prise d'effet le 5 février 2002).

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Aucun signalement de matériovigilance depuis le début de la commercialisation en Europe en 2015.

Au vu des données, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à VELOX.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La *European Respiratory Society* (ERS) et la *International Society for Aerosols in Medicine* (ISAM) ont publié des recommandations sur l'aérosolthérapie en 2011³.

L'aérosolthérapie est utilisée dans la prise en charge de l'asthme, de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), de la mucoviscidose, de l'hypertension artérielle pulmonaire et de certaines pathologies infectieuses.

Les produits autorisés pour une administration par voie inhalée sont des bronchodilatateurs, des anti-inflammatoires, des antibiotiques, des mucolytiques, des agents vasodilatateurs (analogues de la prostacycline). Pour leur administration, on dispose d'aérosols doseurs de liquide (utilisables avec une chambre d'inhalation) ou de poudre sèche et des systèmes de nébulisation. Le choix du dispositif d'inhalation dépend des formes disponibles pour le médicament choisi et du patient (notamment sa capacité à utiliser de façon efficace le dispositif).

Le système de nébulisation sert de vecteur à l'administration d'un produit par voie inhalée. Son service attendu est conforme au service attendu du produit à administrer (médicament ou dispositif médical).

Concernant les affections respiratoires hors mucoviscidose :

- dans l'asthme, les médicaments administrés par nébulisation ont une indication dans le traitement symptomatique des asthmes aigus graves et dans le traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant. Seule la seconde indication relève d'une prise en charge à domicile.
- Dans la BPCO, les médicaments administrés par nébulisation (bronchodilatateurs et d'anti-inflammatoires) ont une indication dans les exacerbations de BPCO. Le choix de cette voie d'administration dépendra notamment de la dose à administrer et de la capacité du patient à utiliser le dispositif.

La place de la nébulisation dans la stratégie thérapeutique est différente selon les pathologies considérées.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données, la Commission estime que le système de nébulisation VELOX a un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée au traitement des affections pulmonaires par aérosolthérapie. Cet intérêt est sous-tendu à l'efficacité du produit à administrer.

³ « What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies ». ERS/ISAM TASK FORCE REPORT. Eur Respir J 2011;37:1308-31 [lien](#), consulté le 12/04/2016]

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. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les pathologies concernées par la mise à disposition du système de nébulisation VELOX à domicile sont :

- l'asthme persistant sévère de l'enfant. Le budésonide (traitement de première intention) est administré par voie nébulisée chez l'enfant de moins de 5 ans ayant un asthme mal contrôlé par les bronchodilatateurs et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, ou chez 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 exacerbations de la BPCO.

Pour ces pathologies, les données épidémiologiques disponibles sont les suivantes :

- 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 population⁴. Selon les indications retenues par l'AMM, les systèmes de nébulisation ne devraient concerner qu'une faible proportion de ces patients.
- Entre 7 et 10% de la population de plus de 40 ans serait atteinte de BPCO⁵ soit 2,3 à 3,4 millions d'adultes de plus de 40 ans⁶. 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 VELOX répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le système de nébulisation VELOX a un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés par les affections pulmonaires.

⁴ 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. [[lien](#), consulté le 12/04/2016]

⁵ Direction Générale de la Santé. Etude épidémiologique sur la BPCO. Rapport final. Novembre 2007.

⁶ Calcul effectué sur la base de 33,5 millions d'habitants de plus de 40 ans en France (INSEE, chiffres au 1^{er} janvier 2016, France).

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du système de nébulisation VELOX 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. La Commission recommande une inscription sous nom de marque dans le traitement des affections respiratoires (hors mucoviscidose) :

- pour l'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,
- ou, pour l'administration de dispositifs médicaux destinés à la nébulisation inscrits sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale et, le cas échéant, selon les conditions de prescription définies pour le dispositif médical.

Les antibiotiques, les agents vasodilatateurs et les mucolytiques ne sont pas destinés à être utilisés avec VELOX.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Les documents d'information (nommés « notice d'utilisation » et « compléments d'information à la notice pour utilisation en France ») sont en conformité avec les exigences définies dans l'avis de la Commission du 10/01/2007¹.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Telles que définies dans l'avis de la Commission du 10/01/2007¹.

VELOX est compatible avec l'ensemble des bronchodilatateurs, anti-inflammatoires et sérums salés. Toutefois, VELOX n'ayant pas fait l'objet de validation pour la nébulisation d'antibiotiques, d'agents vasodilatateurs et de mucolytiques, ces produits ne peuvent être nébulisés au moyen de VELOX.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARATEURS RETENUS

Les comparateurs choisis par la CNEDiMTS sont les autres systèmes de nébulisation.

06.2. NIVEAU D'ASA

Au vu des données disponibles (absence de donnée clinique spécifique pour VELOX), la Commission se prononce sur une absence d'amélioration du service attendu.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) pour le système de nébulisation VELOX par rapport aux autres systèmes de nébulisation inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

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

Exacerbations de BPCO

La proportion de patients ayant des exacerbations de BPCO et traités à domicile par nébulisation n'est pas connue. Selon les données d'hospitalisation en court séjour du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), le nombre d'hospitalisation liées à une exacerbation de la BPCO était de l'ordre de 100 000 en 2012⁷. De manière empirique, ce chiffre peut être retenu comme fourchette haute des patients atteints de BPCO susceptibles de bénéficier d'une aérosolthérapie.

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

En 2012, la prévalence de l'asthme sévère persistant via l'ALD était de 128 973 après extrapolation à tous régimes (159 851 assurés au régime général, représentant 73% des régimes). Chez l'enfant, cette prévalence peut être approchée à l'aide d'une analyse des données de l'Assurance Maladie, réalisée par la HAS⁸. Elle montre qu'en 2012, 51 499 enfants étaient traités pour asthme persistant sévère avec exonération du ticket modérateur au titre de l'ALD (Code CIM 10 sélectionné pour l'asthme J 45).

Compte tenu des données disponibles dans les indications relatives au traitement des patients ayant des exacerbations de BPCO et des enfants atteints d'asthme sévère persistant, la population cible des systèmes de nébulisation serait comprise entre 50 000 et 150 000 patients en France.

⁷ [lien](#), consulté le 12/04/2016]

⁸ Données de remboursement faites à l'ensemble des bénéficiaires de l'Assurance Maladie par les régimes obligatoires de l'Assurance Maladie avec un recul de 3 ans plus l'année en cours au travers de la base de restitution DCIR (Datamart de Consommation inter-régimes).