



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

7 septembre 2016

dipropionate de béclométazone

BECLOMETASONE TEVA 50 µg/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé

Flacon de 200 doses (CIP : 34009 377 162 0 8)

BECLOMETASONE TEVA 250 µg/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé

Flacon de 200 doses (CIP : 34009 377 163 7 6)

ECOBEC 250 µg/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé

Flacon de 200 doses (CIP : 34009 347 651 3 1)

QVARSPRAY 100 µg/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé

Flacon de 100 doses (CIP : 34009 351 602 3 2)

QVAR AUTOHALER 100 µg/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé

Flacon de 100 doses (CIP : 34009 351 606 9 0)

Laboratoire TEVA SANTE

Code ATC	R03BA01 (corticoïde inhalé)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant. L'asthme persistant se définit par l'existence de symptômes diurnes plurihebdomadaires et/ou de symptômes nocturnes plus de 2 fois par mois. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Procédures nationales : BECLOMETASONE TEVA 50 µg et 250 µg /dose : 16/10/1997 ECOBEC 250 µg /dose : 21/07/1998 QVARSPRAY 100 µg /dose : 28/06/1999 QVAR AUTOHALER 100 µg/dose : 28/06/1999	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	R R03 R03B R03BA R03BA01	Système respiratoire Médicaments pour les syndromes obstructifs Autres médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes, par inhalation Glucocorticoïdes Béclométasone

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 26/12/2009 (JO du 26/01/2010).

Dans ses derniers avis de renouvellement du 02/12/2009 et du 10/03/2010, la Commission a considéré que le SMR de ces spécialités était important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant.
L'asthme persistant se définit par l'existence de symptômes diurnes plurihebdomadaires et/ou de symptômes nocturnes plus de 2 fois par mois. »

Pour ECOBEC 250 µg/dose et QVAR AUTOHALER 100 µg/dose :

« Remarque : ce dispositif est particulièrement adapté aux sujets chez qui il a été mis en évidence une mauvaise synchronisation main/poumons nécessaire pour une utilisation correcte des aérosols doseurs classiques sans chambre d'inhalation. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Une revue de la littérature a permis d'identifier 1 étude observationnelle française relative à la spécialité QVAR AUTOHALER¹ et 4 études observationnelles américaines et anglaises relatives à la spécialité QVARSPRAY^{2,3,4,5}.

Ces données ne sont pas de nature à modifier l'appréciation de l'efficacité de la béclométhasone sous forme de microparticule par la Commission de la transparence.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni une revue cumulative des données de pharmacovigilance depuis la première commercialisation d'une spécialité à base de béclométhasone (*Addendum to Clinical Overview* n°48/10/13 sur la période du 1^{er} août 2009 au 30 septembre 2013). Aucun nouveau risque n'a été mis en évidence.

► Le RCP a été modifié le 27/03/2014 suite aux conclusions du *Pharmacovigilance Working Party* (EMA), ces modifications ont concerné notamment les risques d'effets indésirables systémiques, en particulier psychiatriques, pouvant survenir lors de l'administration au long cours de corticoïdes à doses élevées par voie intranasale et inhalée :

Rubrique 4.4 « Mises en garde et précautions d'emploi » :

« Des effets systémiques peuvent apparaître lors de traitement au long cours avec des doses élevées de corticoïdes par voie inhalée. Le risque de retentissement systémique reste néanmoins moins important avec les corticoïdes inhalés qu'avec les corticoïdes oraux. Les effets systémiques possibles sont syndrome de Cushing ou symptômes cushingoïdes, amincissement cutané, hématomes sous cutanés, insuffisance surrénalienne, retard de croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité osseuse, cataracte et glaucome et plus rarement, troubles psychologiques et du comportement comprenant hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (en particulier chez l'enfant).

Il convient donc de toujours veiller à rechercher la posologie minimale efficace permettant de maintenir le contrôle de l'asthme. »

Rubrique 4.8 « Effets indésirables » :

« Des effets systémiques peuvent apparaître lors de traitement au long cours avec des doses élevées (voir rubrique 4.4).

[...]

· Fréquence très rare : cataracte et glaucome.

¹ Giraud V, Allaert FA. Improved asthma control with breath-actuated pressurized metered dose inhaler (pMDI): the SYSTER survey. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009;13:323-30

² Colice G, Martin R, Israel E, Roche N, Barnes N et al. Asthma outcomes and costs of therapy with extra fine beclomethasone and fluticasone. *J Allerg Clin Immunol*. 2013;132:45-54. doi: 10.1016/j.jaci.2013.02.008

³ Price D, Martin R, Barnes N, Dorinsky P, Israel E et al. Prescribing practices and asthma control with hydrofluoroalkane-beclomethasone and fluticasone: a real world observational study. *J Allerg Clin Immunol*. 2010;126:511-8.e1-10. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.040.

⁴ Price D, Thomas M, Haughney J, Lewis R, Burden A et al. Real-life comparison of beclomethasone dipropionate as an extrafine- or larger-particle formulation for asthma. *Respir Med*. 2013;107:987-1000.

⁵ Barnes N, Price D, Colice G, Chisholm A, Dorinsky P, et al. Asthma control with extrafine-particle hydrofluoroalkane-béclométhasone vs. large-particle chlorofluorocarbon-béclométhasone: a real-world observational study. *Clin Exp Allergy*. 2011;41:1521-32.

· Troubles psychiatriques :

Fréquence indéterminée : hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, syndrome dépressif, agressivité, troubles du comportement (principalement observés chez l'enfant). »

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette/ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2016), ces spécialités ont fait l'objet :

- BECLOMETASONE TEVA 50 µg et 250 µg/dose : 15 484 prescriptions
- ECOBEC 250 µg/dose : 1528 prescriptions
- QVARSPRAY 100 µg/dose : 86 787 prescriptions

Le faible nombre de prescriptions de ces spécialités ne permet pas l'analyse qualitative des données

- QVAR AUTOHALER 100 µg/dose : 235 743 prescriptions.

Cette spécialité a été majoritairement prescrite dans l'asthme sans précision (28 %), la toux (14 %), l'asthme à prédominance allergique (10 %) et la trachéite (8 %).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'asthme et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte⁶.

Depuis les dernières évaluations par la Commission du 02/12/2009 et du 10/03/2010, la place des spécialités BECLOMETASONE TEVA 50 µg et 250 µg/dose, ECOBEC 250 µg/dose, QVARSPRAY 100 µg/dose, QVAR AUTOHALER 100 µg/dose dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

⁶ 2016 GINA Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <http://ginasthma.org/2016-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents du 02/12/2009 et du 10/03/2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ L'asthme persistant se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation de la qualité de vie. Il peut exceptionnellement engager le pronostic vital du patient.
- ▮ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- ▮ Ces spécialités sont des médicaments de première intention.
- ▮ Il existe de nombreuses alternatives.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par :

- BECLOMETASONE TEVA 50 µg et 250 µg/dose, solutions pour inhalation en flacon pressurisé
 - ECOBEC 250 µg /dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé
 - QVARSPRAY 100 µg /dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé
 - QVAR AUTOHALER 100 µg/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé
- reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▮ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▮ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.