



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

21 février 2018

*théophylline (monohydratée)*

**THEOSTAT LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée**

Boîte de 30 (CIP : 34009 326 915 1 7)

**THEOSTAT LP 200 mg, comprimé sécable à libération prolongée**

Boîte de 30 (CIP : 34009 327 875 3 1)

**THEOSTAT LP 300 mg, comprimé sécable à libération prolongée**

Boîte de 30 (CIP : 34009 327 314 1 1)

Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT

|                        |                                                                                                                                                |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Code ATC               | <b>R03DA04 (médicament systémique pour les syndromes obstructifs des voies aériennes)</b>                                                      |
| Motif de l'examen      | <b>Renouvellement de l'inscription</b>                                                                                                         |
| Liste concernée        | <b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>                                                                                                         |
| Indications concernées | <b>« Asthme à dyspnée paroxystique<br/>Asthme à dyspnée continue<br/>Formes spastiques des bronchopneumopathies obstructives chroniques. »</b> |

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

|                                                                  |                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AMM                                                              | Date initiale (procédure nationale) ;<br>THEOSTAT LP 100 mg : 26 mars 1984<br>THEOSTAT LP 200 mg : 4 février 1985<br>THEOSTAT LP 300 mg : 28 octobre 1982 |                                                                                                                                                                                                                |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste II                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                |
| Classification ATC                                               | 2013<br>R<br>R03<br><br>R03D<br><br>R03DA<br>R03DA04                                                                                                      | Système respiratoire<br>Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes<br>Autre médicaments à usage systémique pour les Syndromes obstructifs des voies aériennes<br>Xanthines<br>Théophylline |

## 02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 16 novembre 2011, la Commission a considéré que le SMR de THEOSTAT LP était modéré dans ses indications d'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 03.1 Indications thérapeutiques

- « Asthme à dyspnée paroxystique
- Asthme à dyspnée continue
- Formes spastiques des bronchopneumopathies obstructives chroniques. »

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

### 04.2 Effets indésirables

Aucune modification du RCP n'est intervenue depuis le précédent avis du 16/11/2011.

### 04.3 Données d'utilisation

Selon les données IMS (cumul mobile annuel - automne 2017), le nombre de prescription de THEOSTAT a été estimé à 28 196.

Le nombre de boîtes vendues selon les données GERS ville (cumul mobile annuel novembre 2017) :

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| THEOSTAT LP 100 MG CPR BT30 | 76139  |
| THEOSTAT LP 300 MG CPR BT30 | 358137 |
| THEOSTAT LP 200 MG CPR BT30 | 101950 |

### 04.4 Stratégie thérapeutique

#### 4.4.1 Asthme

La place de la théophylline LP dans le traitement continu de l'asthme est désormais limitée compte-tenu de son efficacité modeste, de sa marge thérapeutique étroite et des alternatives disponibles. D'après les recommandations SPLF de 2016<sup>1</sup>, la théophylline LP reste une alternative thérapeutique d'utilisation anecdotique en tant que second traitement additionnel chez les patients ayant déjà une corticothérapie à forte dose et au moins un traitement additionnel.

#### 4.4.2 Broncho-pneumopathie chronique obstructive

D'après les recommandations de la SPLF de 2016<sup>2</sup>, la théophylline n'est pas recommandée dans le cas général compte-tenu de son effet bronchodilatateur controversé et de son faible index thérapeutique. Elle reste recommandée chez certains patients dont la dyspnée n'est pas suffisamment soulagée par le traitement de fond par bronchodilatateurs inhalés (bêta-2 agonistes ou anticholinergiques).

---

<sup>1</sup> Mise à jour des recommandations (2015) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes et adolescents (de 12 ans et plus) sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF). Revue des Maladies Respiratoires (2016) 33, 279—325.

<sup>2</sup> Optimisation du traitement médicamenteux des patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive en état stable. Propositions de la Société de pneumologie de langue française. Revue des Maladies Respiratoires (2016) 33, 911—936.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 16 novembre 2011 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

#### 5.1.1 Asthme

- ▮ L'asthme est une inflammation chronique des bronches qui expose à la survenue d'exacerbations potentiellement graves et peut altérer considérablement la qualité de vie.
- ▮ Les spécialités à base de théophylline entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirable est modeste compte-tenu d'une marge thérapeutique étroite et d'une faible efficacité en traitement continu dans l'asthme.
- ▮ Ces spécialités sont des traitements de seconde intention.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.

#### 5.1.2 Bronchopneumopathie chronique obstructive

- ▮ La BPCO est une maladie chronique inflammatoire des bronches d'évolution progressive. Elle entraîne un handicap, une altération la qualité de vie et expose les patients à des exacerbations potentiellement graves.
- ▮ Les spécialités à base de théophylline entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirable est modeste compte-tenu d'une marge thérapeutique étroite et d'une faible efficacité dans la prise en charge de la BPCO.
- ▮ Ces spécialités sont des traitements de seconde intention.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par THEOSTAT LP reste modéré dans les indications 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 les indications de l'AMM.**

**▮ Taux de remboursement proposé : 30 %**

#### **▮ Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription.