

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

18 SEPTEMBRE 2019

Salmétérol / propionate de fluticasone

**SALFLUAIR EASYHALER 250 microgrammes / 50 microgrammes / dose,
poudre pour inhalation, 1 inhalateur contenant 60 doses**

**SALFLUAIR EASYHALER 500 microgrammes / 50 microgrammes / dose,
poudre pour inhalation, 1 inhalateur contenant 60 doses**

**Mise à disposition d'hybrides de SERETIDE DISKUS 250 µg/50 µg/dose et SERETIDE
DISKUS 500 µg/50 µg/dose**

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans les indications de l'AMM

► Quel progrès ?

***Pas de progrès par rapport à SERETIDE DISKUS 250 µg/50 µg/dose et SERETIDE
DISKUS 500 µg/50 µg/dose***

Motif de l'examen	Inscription
Indication(s) concernée(s)	« <u>Asthme</u> Salfluaire Easyhaler est indiqué dans le traitement continu de l'asthme dans les situations où l'administration par voie inhalée d'un médicament associant un corticoïde et un bronchodilatateur agoniste β_2 de longue durée d'action est justifiée : - chez les patients dont l'asthme est insuffisamment contrôlé par des corticoïdes inhalés et un agoniste β_2 de courte durée d'action à la demande. ou - chez les patients dont l'asthme est déjà contrôlé de façon adéquate par un corticoïde inhalé et un agoniste β_2 de longue durée d'action. <u>Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)</u> Salfluaire Easyhaler est indiqué en traitement symptomatique de la BPCO chez les patients dont le VEMS est inférieur à 60 % de la valeur théorique (mesuré avant administration d'un bronchodilatateur) et des antécédents d'exacerbations répétées et qui présentent des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu. »
SMR	Important dans l'asthme Modéré dans la BPCO
ASMR	SALFLUAIR EASYHALER 250 µg/50 µg/dose et SALFLUAIR EASYHALER 500 µg/50 µg/dose n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à SERETIDE DISKUS 250/50 µg/dose et SERETIDE DISKUS 500/50 µg/dose dans la prise en charge de l'asthme et de la BPCO.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et agréées aux collectivités de SALFLUAIR EASYHALER 250 µg/50 µg/dose et SALFLUAIR EASYHALER 500 µg/50 µg/dose, médicaments hybrides¹ de SERETIDE DISKUS 250 µg/50 µg/dose et SERETIDE DISKUS 500 µg/50 µg/dose déjà agréés aux collectivités. SALFLUAIR EASYHALER a obtenu son AMM en application de l'article 10(3) de la directive 2001/83/CE.

SALFLUAIR associe les mêmes principes actifs que ceux de la spécialité SERETIDE DISKUS mais avec un dispositif d'inhalation différent (EASYHALER).

Pour rappel, dans son dernier avis de renouvellement d'inscription en date du 22 février 2017, la Commission a considéré que :

- le service médical rendu de SERETIDE DISKUS 250 µg/50 µg et 500 µg/50 µg restait important dans le traitement de l'asthme ;
- le service médical rendu de SERETIDE DISKUS 500 µg/50 µg restait modéré dans le traitement de la BPCO.

02 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Le développement et la démonstration de l'équivalence thérapeutique entre SALFLUAIR EASYHALER et le médicament de référence SERETIDE DISKUS ont été réalisés en suivant la directive sur les produits oraux inhalés (OIP) de l'Agence européenne du médicament (EMA) (guideline OIP, CPMP / EWP / 4151/00 Rev. 1) utilisant les données pharmacocinétiques comme substitut aux données d'efficacité et de sécurité.

Conformément aux directives concernant le dépôt d'un dossier d'AMM hybride, sept études de pharmacocinétique, étudiant le dépôt pulmonaire et l'exposition systémique de SERETIDE DISKUS et SALFLUAIR EASYHALER avec et sans administration de charbon concomitante ont montré la bioéquivalence entre SERETIDE DISKUS et SALFLUAIR EASYHALER. Les noms et les objectifs des études sont présentés ci-dessous:

Etude pivot	
SAULI 3106010	L'objectif de cette étude est de démontrer l'équivalence thérapeutique (non infériorité en termes de dépôt pulmonaire et d'exposition systémique) entre un dispositif Salmeterol/fluticasone EASYHALER et SERETIDE DISKUS
Autres études	
SALTON 3106001	L'objectif de cette étude est de comparer la pharmacocinétique de 4 différents dispositifs à l'essai de salmeterol/fluticasone EASYHALER versus SERETIDE DISKUS avec l'administration concomitante de charbon (absorption pulmonaire)
SALSA 3106004	L'objectif de cette étude est de comparer la pharmacocinétique de 2 différents dispositifs à l'essai de salmeterol/fluticasone propionate EASYHALER versus SERETIDE DISKUS avec et sans administration concomitante de charbon (absorption pulmonaire et exposition systémique)
SALLI 3106005	L'objectif de cette étude est de comparer la pharmacocinétique de 4 différents dispositifs à l'essai de salmeterol/fluticasone propionate

¹ Il s'agit d'un type de médicament dont l'AMM repose en partie sur les résultats d'essais cliniques du médicament de référence. Article 10(3) de la directive Européenne 2001/83/CE.

	EASYHALER versus SERETIDE DISKUS avec l'administration concomitante de charbon (absorption pulmonaire)
SALME 3106007	L'objectif de cette étude est de démontrer l'équivalence thérapeutique en terme de dépôt pulmonaire et d'exposition systémique entre un dispositif Salmeterol/fluticasone EASYHALER et SERETIDE DISKUS
SALENA 3106008	L'objectif de cette étude est de démontrer l'équivalence thérapeutique en terme de dépôt pulmonaire et d'exposition systémique entre un dispositif Salmeterol/fluticasone EASYHALER et SERETIDE DISKUS
SAMPO 3106009	L'objectif de cette étude est de démontrer l'équivalence thérapeutique (non infériorité en termes de dépôt pulmonaire et d'exposition systémique) entre un dispositif Salmeterol/fluticasone EASYHALER et SERETIDE DISKUS

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

03.1 Service Médical Rendu

3.1.1 Asthme

- 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 du traitement de fond des patients âgés de plus de 4 ans atteints d'asthme persistant modéré.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- Il s'agit de médicaments de deuxième intention. Le traitement par ces spécialités devra être instauré :
 - chez des patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée à la dose optimale et la prise d'un β_2 stimulant inhalé d'action brève à la demande,
 - ou chez des patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par β_2 agoniste de longue durée d'action par voie inhalée.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SALFLUAIR EASYHALER 250 μ g/50 μ g/dose et 500 μ g/50 μ g/dose, est important dans l'asthme.

3.1.1 BPCO

- La BPCO entraîne un handicap, une dégradation marquée de la qualité de vie et peut engager le pronostic vital.
- Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique continu de la BPCO chez des patients ayant un VEMS pré-bronchodilatateur < 60 %, ayant des antécédents d'exacerbations répétées et des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu.
- Du fait de la faible quantité d'effet associée à l'adjonction d'un corticoïde inhalé à dose élevée à un bronchodilatateur de longue durée d'action et du risque infectieux (notamment pneumonies) dans une population fragile (patients âgés, tabagiques, avec co-morbidités) le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est faible.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- Cette spécialité est un traitement de seconde intention, en cas d'échec d'un traitement continu par un bronchodilatateur de longue durée d'action, dans un groupe restreint de patients. Par conséquent, la place de cette spécialité dans la stratégie thérapeutique est très limitée. Il n'y a pas

lieu d'associer systématiquement un corticoïde inhalé à un bronchodilatateur de longue durée d'action dans le traitement de la BPCO.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SALFLUAIR EASYHALER 500 µg/50 µg/dose, poudre pour inhalation, est modéré dans la BPCO.

Au total, la Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

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

03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

SALFLUAIR EASYHALER 250 µg/50 µg/dose et SALFLUAIR EASYHALER 500 µg/50 µg/dose n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à SERETIDE DISKUS 250/50 µg/dose et SERETIDE DISKUS 500/50 µg/dose dans la prise en charge de l'asthme et de la BPCO.

04 AUTRES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► **Conditionnements**

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

Seul le dosage SALFLUAIR 500 µg/50 µg est adapté au traitement de la BPCO.

05 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen par la Commission : 18 septembre 2019 Date d'adoption : 18 septembre 2019
Parties prenantes	Non
Expertise externe	Non
Présentations concernées	<u>SALFLUAIR EASYHALER 250 microgrammes / 50 microgrammes / dose, poudre pour inhalation</u> 1 inhalateur contenant 60 doses (CIP : 34009 301 756 8 2) <u>SALFLUAIR EASYHALER 500 microgrammes / 50 microgrammes / dose, poudre pour inhalation</u> 1 inhalateur contenant 60 doses (CIP : 34009 301 756 9 9)
Demandeur	Laboratoire CENTRE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES (CSP)
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale : 18/03/2019 (procédure décentralisée)
Condition de prescription et de délivrance	Liste I
Classification ATC	R03AK06 (Adrénérgiques et autres médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes)