



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

18 MARS 2020

dipropionate de bécclométasone / fumarate de formotérol dihydraté / bromure de glycopyrronium

TRIMBOW 87 µg/5 µg/9 µg, solution pour inhalation en flacon pressurisé

TRIMBOW 87 µg/5 µg/9 µg, solution pour inhalation en flacon pressurisé

Audition sollicitée par l'entreprise en application de l'article R. 163-13 du code de sécurité sociale

► L'essentiel

La Commission recommande que la prescription initiale soit réservée aux médecins pneumologues dans un contexte de mésusage actuel de la triple association corticostéroïde inhalé (CSI) / antagoniste muscarinique de longue durée d'action (LAMA)/ bêta-2 agoniste de longue durée d'action (LABA) dans la population des patients atteints de BPCO.

01 CONTEXTE

TRIMBOW (dipropionate de béclométhasone / fumarate de formotérol dihydraté / bromure de glycopyrronium) a été évalué le 21 mars 2018 par la commission de la Transparence dans le « traitement continu de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé (CSI) et d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action (LABA) ». La Commission a conclu à un service médical rendu (SMR) faible uniquement pour les patients atteints de BPCO sévère traités de façon non satisfaisante par l'association d'un CSI et d'un LABA et a recommandé que la prescription initiale de TRIMBOW soit réservée aux médecins pneumologues.

Le 18 septembre 2019, la commission de la Transparence a évalué TRIMBOW dans le cadre d'une extension d'indication chez les patients non traités de façon satisfaisante par l'association d'un LABA et d'un antagoniste muscarinique de longue durée d'action (LAMA) et à la demande du laboratoire, réévalué le service médical rendu de TRIMBOW chez les patients non traités de façon satisfaisante par l'association d'un CSI et d'un LABA. Dans les deux indications, la Commission a conclu à un service médical rendu modéré uniquement pour les patients atteints de BPCO sévère et conformément à son avis du 21 mars 2018 a recommandé « que la prescription initiale de TRIMBOW soit réservée aux médecins pneumologues dans un contexte de mésusage actuel de la triple association CIS/LAMA/LABA chez les patients atteints de BPCO ».

Le présent avis fait suite à l'audition du laboratoire CHIESI demandée consécutivement à la lettre du 26 novembre 2019 par laquelle les ministres compétents ont notifié au laboratoire CHIESI leur intention de suivre la recommandation de la commission émise dans son avis du 18 septembre 2019 et donc de réintroduire, sur le fondement des articles L 162-17 du CSS et L. 5123-2 du code de la santé publique, une disposition subordonnant l'inscription des spécialités TRIMBOW sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités publiques à leur prescription initiale par un médecin pneumologue en raison du risque de mésusage identifié par la commission de la Transparence, et au regard d'une indication remboursable plus restreinte que celle correspondant à l'autorisation de mise sur le marché.

02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

TRIMBOW dispose d'une AMM dans le « Traitement continu de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé et d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action ou par l'association d'un bêta 2 agoniste de longue durée d'action et d'un antagoniste muscarinique de longue durée d'action. »

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Les éléments présentés lors de l'audition du laboratoire CHIESI ne sont pas de nature à modifier les conclusions de la commission de la Transparence du 21 mars 2018 et 18 septembre 2019 concernant TRIMBOW dans le traitement continu de la BPCO sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé et d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action ou par l'association d'un bêta 2 agoniste de longue durée d'action et d'un antagoniste muscarinique de longue durée d'action recommandant **« que la prescription initiale soit réservée aux médecins pneumologues dans un contexte de mésusage actuel de la triple association CIS/LAMA/LABA chez les patients atteints de BPCO »**.

Il ressort des dispositions de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale concernant la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et des dispositions de l'article L. 5123-2 du code

de la santé publique concernant la liste des médicaments agréés aux collectivités publiques que la Commission peut, au regard des exigences de qualité et de sécurité des soins relatives au médicament qu'elle évalue, énoncer des recommandations qui peuvent notamment porter sur la qualification ou la compétence des prescripteurs.

En application de ces dispositions, le mésusage d'un médicament peut nécessiter un encadrement particulier de la prescription du médicament.

En l'espèce, il existe un mésusage connu des associations fixes inhalées à des stades qui relèveraient plutôt d'une monothérapie par bronchodilatateur de longue durée d'action dans la BPCO^{1,2,3}. Il n'y a pas lieu de prescrire une triple association lorsqu'une monothérapie est suffisante et pertinente.

En conséquence, la Commission recommande que la prescription initiale de TRIMBOW soit réservée aux médecins pneumologues dans un contexte de mésusage actuel du traitement par CSI/LAMA/LABA dans la population des patients atteints de BPCO sévère.

04 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 18 mars 2020
Présentations concernées	<u>TRIMBOW 87 µg/5 µg/9 µg, solution pour inhalation en flacon pressurisé</u> 1 flacon pressurisé en aluminium de 60 doses dans un inhalateur en polypropylène avec embout buccal avec compteur de doses (CIP : 34009 301 092 4 3) 1 flacon pressurisé aluminium de 120 doses dans un inhalateur en polypropylène avec embout buccal avec compteur de doses (CIP : 34009 301 092 5 0)
Demandeur	CHIESI SA
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 15/11/2017 Extension d'indication (échec d'une bithérapie LABA/LAMA) : 23/01/2019
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	R03AL09

¹ Direction générale de la santé. Etude épidémiologique sur la BPCO. Rapport final. Paris: DGS; 2007. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_2007-2.pdf.

² Jébrak G, Burgel PR, Caillaud D, Deslée G, Brinchault G, Chanez P, et al. Évolution des traitements de fond entre 2001 et 2012 chez les patients atteints de BPCO en France. Impact de la mise à disposition des anticholinergiques de longue durée d'action. Revue des Maladies Respiratoires 2017;34(5):535-43.

³ Brusselle G et al. The inevitable drift to triple therapy in COPD: an analysis of prescribing pathways in the UK. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015 Oct 15.