



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

1^{ER} JUIN 2022

propionate de fluticasone/salmétérol
PROPIONATE DE FLUTICASONE / SALMETEROL SANDOZ
125 µg / 25 µg / dose et 250 µg / 25 µg / dose, suspension pour inhalation en
flacon pressurisé

Mise à disposition d'un hybride

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement 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 bêta-2 agoniste de longue durée d'action est justifiée :

- chez des patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d'action par voie inhalée "à la demande",

ou

- chez des patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par bêta-2 agoniste de longue durée d'action par voie inhalée.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux spécialités de référence SERETIDE (propionate de fluticasone/salmétérol) 125 µg / 25 µg / dose et 250 µg / 25 µg / dose.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités des spécialités PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ 125µg/25µg/dose et 250µg/25µg/dose.

Ces spécialités sont des hybrides des spécialités de référence SERETIDE 125µg/25µg/dose et 250µg/25µg/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé avec valve doseuse.

Le dispositif pour inhalation de PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ 125µg/25µg/dose et 250µg/25µg/dose a des caractéristiques techniques similaires à celles de SERETIDE 125µg/25µg/dose et 250µg/25µg/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé avec valve doseuse.

Dosage 250 µg / 25 µg :

Un total de 4 études pharmacocinétiques ont été réalisées pour cette association de dosage 250 µg / 25 µg. Ces études étaient randomisées, à dose unique, en ouvert, en cross over et ont comparé PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ au produit de référence (SERETIDE) chez des sujets adultes en bonne santé de sexe masculin, de 24 à 74 sujets par étude.

Deux études ont montré la bioéquivalence entre PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ et SERETIDE puisque l'intervalle de confiance à 90% pour la C_{max} et l'AUC 0-t de chacun des 2 principes était contenu dans l'intervalle 80-125%.

Une étude, évaluant uniquement le salmétérol, a montré la bioéquivalence entre les 2 spécialités pour la C_{max} et l'AUC 0-t pour le salmétérol.

Une étude ayant étudié les 2 principes actifs a montré la bioéquivalence uniquement sur la fluticasone. L'étude a conclu à une comparabilité, et non une bioéquivalence, entre les 2 spécialités pour le salmétérol car la valeur de l'intervalle de confiance du C_{max} du salmétérol était de [100,73 ; 135,93].

Dosage 125 µg / 25 µg :

Un total de 3 études pharmacocinétiques ont été réalisées pour cette association de dosage 125 µg / 25 µg. Ces études étaient randomisées, à dose unique, en ouvert, en cross over et ont comparé PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ au produit de référence (SERETIDE) chez des sujets adultes en bonne santé de sexe masculin, de 72 à 80 sujets par étude.

Une étude a évalué la bioéquivalence de PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ par rapport à SERETIDE pour les 2 principes actifs, avec ou sans filtre à charbon.

Cette étude a montré la bioéquivalence des 2 spécialités pour les 2 principes actifs, sans filtre à charbon, puisque l'intervalle de confiance à 90% pour la C_{max} et l'AUC 0-t de chacun des 2 principes était contenu dans l'intervalle 80-125%.

Avec le filtre à charbon, les valeurs des intervalles de C_{max} [77,23 – 94,94] et de l'AUC 0-t [71,25 – 96,11] lors de l'analyse des résultats du salmétérol sont en dehors de l'intervalle 80-125%. Dans ce cadre, la bioéquivalence pour le salmétérol entre les 2 produits, avec l'emploi de filtre à charbon, n'est pas démontrée.

Deux autres études ont évalué uniquement la bioéquivalence du salmétérol avec un filtre à charbon. Elles ont montré la bioéquivalence entre les 2 spécialités.

Pour rappel, dans son avis du 22 février 2017, la Commission a octroyé à SERETIDE un service médical rendu important dans l'indication concernant l'asthme.¹

¹ HAS, Avis de la Commission de la Transparence, SERETIDE https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14611_SERETIDE-SERETIDE_DISKUS_PIS_RI_Avis2_CT14611.pdf
HAS - Direction de l'Évaluation et de l'Accès à l'Innovation
Avis version définitive

02 INDICATIONS

« PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ est indiqué en traitement continu de l'asthme, dans les situations où l'administration par voie inhalée d'un médicament associant un corticoïde et un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action est justifiée :

- chez des patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d'action par voie inhalée "à la demande",

ou

- chez des patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par bêta-2 agoniste de longue durée d'action par voie inhalée.

L'utilisation de PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ n'est pas recommandée chez les enfants. »

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents de PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ sont nombreux et comprennent des spécialités princeps, génériques et hybrides comportant une association de corticoïde inhalé (CSI) et de bêta-2 agoniste à longue durée d'action (LABA) indiquées dans l'asthme.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

04.1 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 est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques (associations CSI/LABA).
- Il s'agit de médicaments de deuxième intention dans les asthmes modérés à sévères.

Intérêt de santé publique :

PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport à SERETIDE.

La Commission considère que le service médical rendu par PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ 125µg/25µg/dose, 250µg/25µg/dose est important dans l'asthme.

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 l'indication et aux posologies de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65%

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont des hybrides qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités de référence.

04.3 Population cible

L'introduction de PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ® dans la stratégie thérapeutique de l'asthme n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 22 novembre 2017 de la spécialité GIBITER EASYHALER® [budésonide/formotérol])².

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

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

La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours de traitement.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 21/03/2022 Date d'examen et d'adoption : 01/06/2022
Présentations concernées	<u>Propionate de fluticasone/Salmeterol 125 µg/25 µg/dose, suspension pour inhalation</u> - 1 flacon pressurisé de 120 doses (CIP : 34009 301 720 4 9) <u>Propionate de fluticasone/Salmeterol 250 µg/25 µg/dose, suspension pour inhalation</u> - 1 flacon pressurisé de 120 doses (CIP : 34009 301 720 8 7)
Demandeur	SANDOZ
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure d'octroi) : 06/02/2019 (Procédure décentralisée) Rectificatif d'AMM : le 24/05/2019 changement visant à mettre en œuvre les conclusions de l'évaluation réalisée par l'autorité compétente au titre de l'article 46 du règlement (CE) n°1901/2006
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	R03AK06

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire