



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

7 octobre 2015

SEREVENT 25 microgrammes par dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé

Boîte de 120 doses (CIP : 34009 334 578 0 8)

SEREVENT DISKUS 50 microgrammes par dose, poudre pour inhalation

Boîte de 60 doses (CIP : 34009 339 194 6 7)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

DCI	salmétérol (xinafoate)
Code ATC (2014)	R03AC12 (Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	<p>« Traitement symptomatique continu de l'asthme :</p> <ul style="list-style-type: none">- chez des patients nécessitant des prises quotidiennes de bêta-2 agonistes à action rapide et de courte durée ;- et/ou en cas de symptômes nocturnes ; <p>en association avec un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoïdes inhalés.</p> <p>Traitement préventif de l'asthme induit par l'effort.</p> <p>Traitement symptomatique de la bronchopneumopathie chronique obstructive. »</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure d'octroi)	SEREVENT 25 µg par dose : 30 décembre 1991 SEREVENT DISKUS 50 µg par dose : 25 mai 1995 (procédures nationales) Rectificatifs le 12/04/2012 et le 09/07/2013
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2014 R Système respiratoire R03 Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes R03A Adrénergiques pour inhalation R03AC Agonistes sélectifs bêta-adrénergiques R03AC12 Salmétérol
----------------	---

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 03/09/2010.

Dans son dernier avis de renouvellement du 16 février 2011, la Commission a considéré que le SMR de SEREVENT et SEREVENT DISKUS était important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement symptomatique continu de l'asthme :

- chez des patients nécessitant des prises quotidiennes de bêta-2 agonistes à action rapide et de courte durée ;
- et/ou en cas de symptômes nocturnes ;

en association avec un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoïdes inhalés.

Traitement préventif de l'asthme induit par l'effort.

N.B. : le salmétérol n'est pas un traitement de la crise d'asthme. En cas de crise d'asthme, utiliser un bêta-2 mimétique d'action rapide de courte durée par voie inhalée ou en fonction de la gravité par voie injectable.

Traitement symptomatique de la bronchopneumopathie chronique obstructive.

N.B. : il n'y a pas lieu d'associer systématiquement un corticoïde inhalé à un bronchodilatateur dans le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive. »

Il est précisé pour SEREVENT DISKUS 50 microgrammes par dose, poudre pour inhalation :

« Cette spécialité est particulièrement adaptée aux sujets chez qui il a été mis en évidence une mauvaise synchronisation main/poumon 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

Le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité issues de l'analyse de la littérature. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec les indications et réalisées aux posologies recommandées :

- 1 méta-analyse ayant comparé l'efficacité et la tolérance de l'introduction d'un traitement par bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action (LA) à l'augmentation des doses de corticoïdes inhalés chez des adultes asthmatiques (*Ducharme et al. 2010*¹) ;
- 1 méta-analyse ayant comparé l'efficacité des bronchodilatateurs LA bêta-2 agonistes au placebo chez les patients atteints de BPCO (*Kew et al. 2013*²).

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance :

- PSUR couvrant la période du 01/11/2009 au 31/10/2014.
- 1 méta-analyse ayant évalué la tolérance d'un traitement régulier par salmétérol ou formotérol en monothérapie ou associé à un corticoïde inhalé chez l'enfant asthmatique (*Cates et al. 2012*³) ;
- 1 méta-analyse d'études observationnelles ou de cas-témoins ayant évalué la tolérance de l'usage concomitant d'un bronchodilatateur LA bêta-2 agonistes et d'un corticoïde inhalé en pratique clinique en comparaison à l'usage d'un corticoïde inhalé seul chez les patients atteints de BPCO (*Hirst et al. 2010*)⁴.

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

¹ Ducharme FM et al. Addition of long-acting beta2 agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Apr 14;(4):CD005533. doi: 10.1002/14651858.CD005533.pub2. Review.

² Kew et al. 2013 : Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 15;10:CD010177. doi: 10.1002/14651858.CD010177.pub2.

³ Cates et al. Safety of regular formoterol or salmeterol in children with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Oct 17;10:CD010005. doi: 10.1002/14651858.CD010005.pub2.

⁴ Hirst et al 2010 : Use of Long-Acting β -Agonists and Inhaled Steroids in Asthma: Meta-analysis of Observational Studies. Journal of Asthma, 47:439-446, 2010

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2014), SEREVENT et SEREVENT DISKUS ont fait l'objet de 125 447 prescriptions.

Ces spécialités ont été majoritairement prescrites dans l'asthme (31% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{5,6,7}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 16 février 2011, la place de SEREVENT et SEREVENT DISKUS dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 février 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 Asthme

Dans les indications :

- Traitement symptomatique continu de l'asthme :
 - chez des patients nécessitant des prises quotidiennes de bêta-2 agonistes à action rapide et de courte durée ;
 - et/ou en cas de symptômes nocturnes ;

en association avec un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoïdes inhalés.

- Traitement préventif de l'asthme induit par l'effort.

■ L'asthme se caractérise par une évolution vers un handicap et une dégradation de la qualité de vie. Il peut exceptionnellement engager le pronostic vital.

■ Ces spécialités entrent dans le cadre du traitement symptomatique de l'obstruction bronchique chez les patients asthmatiques.

■ Le rapport efficacité/effets indésirables du salmétérol en association avec un corticoïde inhalé, dans ces indications, est important.

■ Le salmétérol est un traitement bronchodilatateur continu des patients atteints d'asthme modéré à sévère lorsque la corticothérapie inhalée à dose optimale ne permet pas d'obtenir un contrôle acceptable de l'asthme et ce malgré la prise répétée de bêta-2 agonistes de courte durée d'action. Le salmétérol est un traitement de seconde intention qui doit toujours être utilisé en association à un corticoïde inhalé.

■ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SEREVENT et SEREVENT DISKUS reste important dans ces indications.

⁵ Recommandation pour le suivi médical des patients asthmatiques adultes et adolescents. ANAES-Afssaps (septembre 2004).

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/fiche_de_synth_350se_asthme.pdf

⁶ GINA. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2015. http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015_Aug11.pdf

⁷ GOLD. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. 2014. Disponible en ligne : http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2014_Jan23.pdf.

5.1.2 Traitement symptomatique de la bronchopneumopathie chronique obstructive

- ▶ La BPCO entraîne un handicap, une dégradation marquée de la qualité de vie et peut engager le pronostic vital.
- ▶ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique continu de la BPCO et n'ont pas d'impact sur le déclin à long terme de la fonction pulmonaire.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables du salmétérol est moyen.
- ▶ Ces spécialités sont des traitements de première intention chez les patients dont la gêne respiratoire est devenue permanente. Le traitement par ces spécialités doit être poursuivi uniquement si le patient en ressent un bénéfice.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SEREVENT et SEREVENT DISKUS reste important dans cette indication.

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 : 65 %

▶ Conditionnements

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