

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis****16 décembre 2015**

*L'avis adopté par la commission de la Transparence le 2 décembre 2015
a fait l'objet d'observations examinées lors de la Commission du 16 décembre 2015.
L'avis ci-après a été adopté.*

fluticasone/salmétérol**SALMESON 250 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre
pour inhalation en récipient unidose**

Boîte de 30 doses (CIP : 34009 277 074 2 1)

Boîte de 60 doses (CIP : 34009 277 075 9 9)

**SALMESON 500 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre
pour inhalation en récipient unidose**

Boîte de 30 doses (CIP : 34009 277 077 1 1)

Boîte de 60 doses (CIP : 34009 277 078 8 9)

Laboratoire MEDIPHA SANTE SAS

Code ATC	R03AK06 (adrénergiques en association)
Motif de l'examen	Inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)

Indications concernées	« Asthme SALMESON est indiqué chez l'adulte 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. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) SALMESON est indiqué chez l'adulte en traitement symptomatique de la BPCO chez les patients dont le VEMS (mesuré avant administration d'un bronchodilatateur) est inférieur à 60 % de la valeur théorique et présentant des antécédents d'exacerbations répétées et des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu. »
------------------------	---

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	06/07/2015 (procédure décentralisée)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I. Médicament hybride ¹ .
Classification ATC	2013 R Système respiratoire R03 Médicament des syndromes obstructifs des voies aériennes R03A Adrénergiques pour inhalation R03AK Adrénergiques en association R03AK06 Salmétérol / fluticasone

02 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et agréées à l'usage des collectivités de SALMESON 250 µg/50 µg et SALMESON 500 µg/50 µg, médicaments hybrides de SERETIDE DISKUS 250 µg/50 µg et 500 µg/50 µg.

Pour rappel, dans son dernier avis de renouvellement d'inscription en date du 18/07/2012, la Commission a considéré que :

- le SMR de SERETIDE DISKUS 250 µg/50 µg et 500 µg/50 µg restait important dans le traitement continu de l'asthme ;

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

- le SMR de SERETIDE DISKUS 500 µg/50 µg restait modéré dans le traitement symptomatique de la BPCO tout en précisant que la spécialité SERETIDE DISKUS 250 µg/50 µg n'étant pas adaptée dans cette indication (cf. paragraphe 04 posologie).

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« Asthme

SALMESON est indiqué chez l'adulte 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.

Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

SALMESON est indiqué chez l'adulte en traitement symptomatique de la BPCO chez les patients dont le VEMS (mesuré avant administration d'un bronchodilatateur) est inférieur à 60 % de la valeur théorique et présentant des antécédents d'exacerbations répétées et des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu. »

Remarque : seul le dosage SALMESON 500 µg/50 µg est adapté au traitement de la BPCO (cf. paragraphe posologie).

04 POSOLOGIE

« *Asthme*

Adultes :

- Une inhalation de 250 µg de propionate de fluticasone et 50 µg de salmétérol 2 fois par jour

Ou

- Une inhalation de 500 µg de propionate de fluticasone et 50 µg de salmétérol 2 fois par jour

SALMESON peut être envisagé en traitement d'initiation pendant une courte période d'essai chez des adultes ayant un asthme persistant modéré (défini par l'existence d'une symptomatologie diurne, l'utilisation quotidienne d'un bronchodilatateur de courte durée d'action en traitement symptomatique de secours et une obstruction bronchique modérée à sévère) et chez qui il apparaît essentiel d'obtenir un contrôle rapide de l'asthme. Dans ces cas, la dose initiale recommandée est d'une inhalation de 50 microgrammes de salmétérol et 100 microgrammes de propionate de fluticasone, deux fois par jour. Lorsque le contrôle de l'asthme est obtenu, le traitement doit être réévalué afin d'envisager la réduction du traitement à un corticoïde inhalé seul. Il est important que les patients soient suivis régulièrement lors de la période de réduction du traitement.

Il n'a pas été établi de bénéfice de SALMESON utilisé en traitement d'initiation par rapport à un traitement inhalé par propionate de fluticasone seul, lorsque 1 à 2 des critères de sévérité évoqués ci-dessus ne sont pas présents. Dans la majorité des cas, le traitement de première intention demeure l'administration de corticoïdes inhalés seuls. SALMESON n'est pas destiné au traitement de première intention de l'asthme léger. Le dosage 50 microgrammes/100 microgrammes de salmétérol/propionate de fluticasone ne convient pas aux adultes ayant un asthme sévère ; chez ces patients, la dose appropriée de corticoïdes inhalés devra être ajustée individuellement avant d'instaurer un traitement par une association fixe.

Si les dosages disponibles de SALMESON ne répondent pas aux nécessités pour ajuster la posologie requise, d'autres spécialités de dosages différents de fluticasone/salmétérol sont disponibles.

Bronchopneumopathie chronique obstructive

Adultes :

Une inhalation de 50 µg de salmétérol et de 500 µg de propionate de fluticasone et 2 fois par jour. »

05 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Le laboratoire n'a réalisé aucune étude avec ces spécialités. L'efficacité de cette association fixe salmétérol/fluticasone dans ces indications repose sur des données bibliographiques.

Par ailleurs, le laboratoire a déposé les résultats de 2 études de pharmacocinétique qui avaient pour objectif de déterminer la bioéquivalence des spécialités SALMESON par rapport à la spécialité de référence SERETIDE DISKUS. Ces études ne seront pas détaillées dans cet avis.

06 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

06.1 Service Médical Rendu

6.1.1 Traitement continu de l'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 atteints d'asthme persistant modéré à sévère.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Il existe des alternatives.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de seconde intention. Il devra être instauré :
 - chez des patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée à la dose optimale et la prise d'un bêta-2 agoniste 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 bêta-2 agoniste de longue durée d'action par voie inhalée.
- ▶ Intérêt de santé publique :

Les spécialités SALMESON 250 µg/50 µg et SALMESON 500 µg/50 µg ne sont pas susceptibles de présenter un intérêt de santé publique compte tenu des alternatives thérapeutiques existantes et de l'absence d'impact populationnel supplémentaire sur des critères de santé publique (réduction de mortalité ou de morbidité, amélioration de qualité de vie, modification de l'organisation des soins) par rapport à la prise en charge actuelle de l'asthme persistant.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par SALMESON 250 µg/50 µg et 500 µg/50 µg est important 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.

6.1.2 Traitement symptomatique de la BPCO (uniquement pour SALMESON

500 µg/50 µg)

- 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 du traitement symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.
- Il existe des alternatives.
- SALMESON 500 µg/50 µg est un traitement symptomatique des patients ayant une BPCO sévère (VEMS < 60 % de la valeur théorique) et des antécédents d'exacerbations répétées, et chez qui des symptômes respiratoires significatifs persistent malgré un traitement régulier par bronchodilatateur à action prolongée.

► Intérêt de santé publique :

La BPCO est une maladie dont la prévalence est élevée, responsable d'une morbidité importante (handicap, exacerbations, complications, co-morbidités), d'une mortalité, d'une altération marquée de la qualité de vie des patients et de recours aux soins importants et croissants qui en font une priorité pour la santé publique. Par ailleurs, il persiste un sous diagnostic important en France. En termes de santé publique, le poids de la BPCO est donc majeur.

L'amélioration de la prise en charge de la BPCO constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (objectif 75 de la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de Santé Publique visant à réduire les limitations fonctionnelles et les restrictions d'activité et des conséquences sur la qualité de vie, Programme d'actions en faveur de la BPCO 2005 – 2010, Plan sur l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques, Plan de prévention par la réduction de l'exposition au tabagisme).

Compte tenu de l'absence de démonstration d'un impact sur des critères de santé publique tels que les exacerbations, les hospitalisations et la mortalité ne peut être établi, il n'est pas attendu d'impact supplémentaire en termes de morbi-mortalité ou de qualité de vie de la spécialité SALMESON 500 µg/50 µg par rapport aux thérapeutiques existantes. En conséquence, la spécialité SALMESON 500 µg/50 µg n'est pas susceptible d'avoir d'impact sur la santé publique.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par SALMESON 500 µg/50 µg est modéré dans le traitement symptomatique de la BPCO chez les patients dont le VEMS (mesuré avant administration d'un bronchodilatateur) est inférieur à 60 % de la valeur théorique et présentant des antécédents d'exacerbations répétées et des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu.

06.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Dans l'ensemble des indications de l'AMM, les spécialités SALMESON 250 µg/50 µg et 500 µg/50 µg n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités de référence SERETIDE DISKUS 250 µg/50 µg et 500 µg/50 µg.

07 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de SALMESON 250 µg/50 µg et 500 µg/50 µg sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « 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 » et aux posologies de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de SALMESON 500 µg/50 µg sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « traitement symptomatique de la BPCO chez les patients dont le VEMS (mesuré avant administration d'un bronchodilatateur) est inférieur à 60 % de la valeur théorique et présentant des antécédents d'exacerbations répétées et des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu » et aux posologies de l'AMM.

Pour rappel, SALMESON 250 µg/50 µg n'est pas adapté au traitement de la BPCO (cf. paragraphe 04. Posologie).

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

► **Conditionnements**

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