



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

21 février 2018

théophylline

DILATRANE 1 POUR CENT, sirop

1 flacon de 200 ml (CIP : 34009 303 178 0 8)

DILATRANE 50 mg, gélule à libération prolongée

Boîte de 30 (CIP : 34009 327 872 2 1)

DILATRANE 100 mg, gélule à libération prolongée

Boîte de 30 (CIP : 34009 303 177 4 7)

DILATRANE 200 mg, gélule à libération prolongée

Boîte de 30 (CIP : 34009 303 176 8 6)

DILATRANE 300 mg, gélule à libération prolongée

Boîte de 30 (CIP : 34009 327 879 9 9)

TEDRALAN 200 mg, gélule à libération prolongée

Boîte de 30 (CIP : 34009 310 353 9 8)

Laboratoire SERP

Code ATC	R03DA04 (médicament systémique pour les syndromes obstructifs des voies aériennes)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<u>DILATRANE 1 POUR CENT, sirop</u> « Traitement symptomatique de l'asthme persistant et des autres bronchopathies obstructives. » <u>DILATRANE 100 mg et 200 mg, gélules à libération prolongée</u> « Traitement symptomatique de l'asthme persistant et des autres bronchopneumopathies obstructives. » <u>DILATRANE 50 mg et 300 mg, gélules à libération prolongée</u> « - asthme à dyspnée paroxystique - asthme à dyspnée continue - formes spastiques des bronchopneumopathies obstructives »

	<p>chroniques »</p> <p><u>TEDRALAN 200 mg, gélule à libération prolongée</u> « Traitement symptomatique continu de l'asthme persistant et des autres broncho-pneumopathies chroniques obstructives. »</p>
--	--

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) ; <ul style="list-style-type: none">- DILATRANE sirop : 16 décembre 1997 (validation)- DILATRANE gélule à 50 mg et gélule à 300 mg : 4 février 1985- DILATRANE gélule à 100 mg et gélule à 200 mg : 7 juillet 1997 (validation)- TEDRALAN 200 mg, gélule : 4 juin 1997
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Sans objet
Classification ATC	2015 R Système respiratoire R03 Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes R03D Autres médicaments systémiques pour les syndromes obstructifs des voies aériennes R03DA Xanthines R03DA04 Théophylline

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2011.

Dans ses derniers avis de renouvellement du 16 novembre 2011, la Commission a considéré que le SMR de :

- DILATRANE 1 POUR CENT, sirop était insuffisant excepté dans le traitement des dysplasies bronchopulmonaires de l'enfant de plus de 30 mois où il était important.
- DILATRANE 50 mg, 100 mg, 200 mg et 300 mg, gélules à libération prolongée et TEDRALAN était modéré dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

DILATRANE 1 POUR CENT, sirop

« Traitement symptomatique de l'asthme persistant et des autres bronchopathies obstructives. »

DILATRANE 100 mg et 200 mg, gélules à libération prolongée

« Traitement symptomatique de l'asthme persistant et des autres bronchopneumopathies obstructives. »

DILATRANE 50 mg et 300 mg, gélules à libération prolongée

- « - asthme à dyspnée paroxystique
- asthme à dyspnée continue
- formes spastiques des bronchopneumopathies obstructives chroniques »

TEDRALAN 200 mg, gélule à libération prolongée

« Traitement symptomatique continu de l'asthme persistant et des autres broncho-pneumopathies chroniques obstructives. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Effets indésirables

Aucune modification du RCP n'est intervenue depuis le précédent avis du 16/11/2011.

04.3 Données d'utilisation

Selon les données IMS (cumul mobile annuel - automne 2017), le nombre de prescription de DILATRANE a été estimé à 6 034 et le nombre de prescription de TEDRALAN à 3 185.

Le nombre de boîtes vendues selon les données GERS ville (cumul mobile annuel - novembre 2017) a été de :

DILATRANE 100 MG GELU BT30	26 669
DILATRANE 300 MG GELU BT30	58 528
DILATRANE 200 MG GELU BT30	62 341
TEDRALAN 200 MG GELU BT30	56 341
DILATRANE 50 MG GELU BT30	39 228
DILATRANE 1% SIR FP200ML	39 750

04.4 Stratégie thérapeutique

4.4.1 Asthme

La place de la théophylline LP dans le traitement continu de l'asthme est désormais limitée compte-tenu de son efficacité modeste, de sa marge thérapeutique étroite et des alternatives disponibles. D'après les recommandations SPLF de 2016¹, la théophylline LP reste une alternative thérapeutique d'utilisation anecdotique en tant que second traitement additionnel chez les patients ayant déjà une corticothérapie à forte dose et au moins un traitement additionnel.

Selon avis d'expert, la théophylline à libération immédiate en sirop (spécialité DILATRANE 1 % sirop) reste très exceptionnellement utilisée chez l'enfant dans des cas d'asthme très sévère non contrôlé par les autres traitements.

¹ Mise à jour des recommandations (2015) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes et adolescents (de 12 ans et plus) sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF). Revue des Maladies Respiratoires (2016) 33, 279—325.

4.4.2 Broncho-pneumopathie chronique obstructive

D'après les recommandations de la SPLF de 2016², la théophylline n'est pas recommandée dans le cas général compte-tenu de son effet bronchodilatateur controversé et de son faible index thérapeutique. Elle reste recommandée chez certains patients dont la dyspnée n'est pas suffisamment soulagée par le traitement de fond par bronchodilatateurs inhalés (bêta-2 agonistes ou anticholinergiques).

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission considère que ses conclusions du 16/11/2011 sont modifiées :

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 Asthme

- ▮ L'asthme est une inflammation chronique des bronches qui expose à la survenue d'exacerbations potentiellement graves et peut altérer considérablement la qualité de vie.
- ▮ Les spécialités à base de théophylline entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirable est modeste compte-tenu d'une marge thérapeutique étroite et d'une faible efficacité en traitement continu dans l'asthme.
- ▮ Ces spécialités sont des traitements de seconde intention.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.

5.1.2 Bronchopneumopathie chronique obstructive

- ▮ La BPCO est une maladie chronique inflammatoire des bronches d'évolution progressive. Elle entraîne un handicap, une altération la qualité de vie et expose les patients à des exacerbations potentiellement graves.
- ▮ Les spécialités à base de théophylline entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirable est modeste compte-tenu d'une marge thérapeutique étroite et d'une faible efficacité dans la prise en charge de la BPCO.
- ▮ Ces spécialités sont des traitements de seconde intention.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités DILATRANE LP, DILATRANE sirop et TEDRALAN est modéré dans les indications de l'AMM.

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 : 30 %**

▮ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

² Optimisation du traitement médicamenteux des patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive en état stable. Propositions de la Société de pneumologie de langue française. Revue des Maladies Respiratoires (2016) 33, 911—936.

► **Portée de l'avis**

La Commission recommande que son avis s'applique à la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités.