

AGENCE DU MEDICAMENT

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION15 février 1995**FLIXOTIDE 250 mcg/dose, suspension pour inhalation buccale en flacon pressurisé (120 doses)****FLIXOTIDE 500 mcg/dose, poudre pour inhalation buccale (4 doses x 15)****FLIXOTIDE 500 mcg/dose, poudre pour inhalation buccale avec inhalateur (4 doses x 15)**

Lab. GLAXO

fluticasone

Liste I

LIBRA

niveau anatomique	R	:	Système respiratoire
Classe clinique	661	:	Bronchospasme
Classe pharmacologique	082 (418)	:	Hormones/glucocorticoïdes
Classe chimique	069 (894)	:	Stéroïdes/type androstane
	880 (113)	:	Halogènes/fluor

Code ATC : R03BA05

R	:	Respiratory system
03	:	Anti-asthmatics
B	:	Other anti-asthmatics, inhalants
A	:	Glucocorticoids
05	:	Fluticasone

Nouveau principe actif

Sécurité Sociale et Collectivités

CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT**Principe actif :**

Le principe actif de cette spécialité est la fluticasone.

Originalité :

Nouveau principe actif, corticoïde inhalé destiné au traitement de l'asthme.

Série chimique :

Corticoïdes (dérivé trifluoré).

Propriétés pharmacologiques :

La fluticasone est un corticoïde d'action locale qui exerce, grâce à sa forme micronisée, une action anti-inflammatoire marquée sur la muqueuse bronchique. Cette propriété a permis le développement de la spécialité dans le traitement de fond de l'asthme, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte.

Chez l'adulte, l'effet freinateur du propionate de fluticasone sur l'axe hypophysosurrénalien ne se manifeste qu'à une posologie supérieure à 1500 µg par 24 h.

Pharmacocinétique :

L'effet systémique semble limité.

Indications thérapeutiques :

Elles sont identiques pour les deux dosages :

Traitement anti-inflammatoire continu de l'asthme dans les formes suivantes :

- . asthmes légers à modérés, nécessitant un traitement symptomatique quotidien,
- . asthmes sévères en particulier cortico-dépendants.

Chez l'enfant, en l'absence de données définitives sur les conséquences sur la croissance et le métabolisme osseux, le traitement par corticostéroïdes inhalés doit être envisagé en cas d'échec des anti-inflammatoires non stéroïdiens type cromones.

Non-indications :

- crise d'asthme isolée,
- état de mal asthmatique.

Posologie :

La posologie initiale sera déterminée selon la sévérité de la maladie et sera ajustée en fonction des résultats individuels. Pour un patient traité par le dipropionate de béclométhasone, la dose de FLIXOTIDE à préconiser est habituellement la moitié de la dose utilisée.

Adultes :

La posologie habituellement efficace est :

- dans l'asthme léger : 100 à 250 μg , matin et soir.
- dans l'asthme modéré : 250 à 500 μg , matin et soir.
- dans l'asthme sévère : 500 à 1000 μg , matin et soir.

En cas d'asthme instable, la dose et le nombre de prises peuvent être augmentés en fonction de l'état clinique des patients. Le bénéfice d'une dose supérieure à 2000 μg par jour n'est pas établi.

Enfants de plus de 4 ans :

La posologie habituellement efficace est :

- dans l'asthme léger à modéré : 50 à 100 μg , matin et soir.

Le retentissement sur la croissance et le métabolisme osseux de doses plus élevées qui pourraient être indiquées en cas d'asthme sévère n'a pas été évalué.

En l'état actuel des connaissances, il est donc recommandé de ne pas dépasser cette dose.

Intérêt thérapeutique :

L'asthme est une maladie souvent invalidante, qui peut être exceptionnellement grave, menaçant le pronostic vital.

L'absence de contrôle de la maladie asthmatique par les bêta 2 mimétiques impose le recours à un traitement de fond. Les anti-inflammatoires, à base de corticoïdes inhalés constituent la base de ce traitement de fond. Dans le cadre de la stratégie du traitement de l'asthme, l'efficacité de la fluticasone a été bien démontrée.

Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques.

La prise en charge de la fluticasone est justifiée dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM.

Or, la firme revendique une prise en charge uniquement chez l'adulte pour le traitement des asthmes sévères, alors même que les indications de l'AMM sont beaucoup plus larges et que le dosage 250 μg répond parfaitement à la posologie préconisée dans le traitement de l'asthme modéré.

Ce positionnement ne correspond pas à la demande antérieure de la firme qui a souhaité un rectificatif de posologie de l'AMM dans l'indication "asthme léger à modéré de l'adulte" sur une base posologique de 100 μg matin et soir (l'AMM ayant pris comme base posologique initiale 250 μg par jour).

Le positionnement dans le seul traitement de l'asthme sévère, correspondant à la population dans laquelle il y aurait a priori une amélioration du service médical rendu notable, n'est pas recevable au regard du libellé de l'AMM.

La limitation de la prise en charge au seul traitement de l'asthme sévère nécessite d'envisager :

- soit le contrôle du remboursement aux seuls malades atteints d'asthme sévère ;
- soit une modification du libellé des indications thérapeutiques.

Compte tenu de l'impossibilité de contrôle d'une prescription exclusive dans l'asthme sévère (d'autant plus que l'identification de la population cible est relativement subjective et que la limite entre l'asthme modéré et sévère est quelquefois difficile à définir) le choix de la firme de ne demander le remboursement que pour cette population limitée est irrecevable en l'état actuel du dossier.

Les études cliniques ayant été menées aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant et fluticasone pouvant couvrir le traitement global de l'asthme, la Commission souhaite que la firme repositionne FLIXOTIDE dans l'ensemble des indications obtenues à l'AMM.

La Commission de la Transparence demande que la firme lui verse les études post AMM complètes relatives à l'asthme modéré à sévère et sur lesquelles l'élaboration du dossier technique est réalisée.

Par ailleurs, la Commission note que les études médico-économiques seraient plus pertinentes si elles étaient en accord avec la stratégie thérapeutique fondée sur le dossier d'AMM et les indications obtenues. Les études de coûts ne devraient prendre en compte que les coûts induits et évités en liaison avec l'activité thérapeutique du produit.

De même, il serait souhaitable que la firme fournisse une synthèse des documents épidémiologiques versés.

CONCLUSION

La Commission émet un **SURSIS A STATUER** en l'attente du dossier souhaité.