



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

18 janvier 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 05/02/2007 (JO du 28/10/2008).

BECLOJET 250 microgrammes/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé
Flacon de 200 doses avec valve doseuse (CIP : 337 732-0)

BECLOSPRAY 250 microgrammes/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé
Flacon de 200 doses) (CIP : 370 163-1)

BECLOSPRAY 50 microgrammes/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé
Flacon de 200 doses (CIP : 369 856-7)

Laboratoire CHIESI SA

Béclométasone

Code ATC : R03BA01

Liste I

BECLOJET 250 µg/dose : 28/07/1994

BECLOSPRAY 50 et 250 µg/dose : 04/10/2005

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :

BECLOJET 250 µg/dose :

« Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant*.

*L'asthme persistant se définit par l'existence de symptômes diurnes pluri-hebdomadaires et/ou de symptômes nocturnes plus de deux fois par mois.

Dans l'asthme persistant léger de l'enfant, en l'absence de données définitives sur les conséquences sur la croissance et le métabolisme osseux de l'administration d'un corticoïde par voie inhalée, il est souhaitable de débiter un traitement continu de fond par une cromone avant de passer, en cas d'échec, à un traitement corticoïde inhalé. »

BECLOSPRAY 50 et 250 µg/dose

« Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant*.

*L'asthme persistant se définit par l'existence de symptômes diurnes pluri-hebdomadaires et/ou de symptômes nocturnes plus de deux fois par mois. »

Posologie : cf. RCP.

Données de prescription :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel août 2011), BECLOJET 250 µg/dose a fait l'objet de 127.000 prescriptions. Cette spécialité a été majoritairement prescrite dans l'asthme (21 %), la bronchite (17 %), la laryngite/trachéite aiguë (16 %) et la toux (15 %).

Le faible nombre de prescriptions de BECLOSPRAY 50 et 250 µg/dose ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Données disponibles :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données d'efficacité et de tolérance issues des études publiées dans la littérature :

▪ Efficacité :

Deux études ont comparé la béclométasone à un autre corticoïde^{1, 2}. La pertinence de ces études pour évaluer l'efficacité clinique de la béclométasone est limitée dans la mesure où les critères de jugement de ces études étaient des critères pharmacologiques.

Une étude croisée a comparé la béclométasone au montelukast en association ou non à la loratadine chez des patients ayant un asthme persistant. La béclométasone a été supérieure au montéluskast en termes de variation du VEMS³.

Une méta-analyse Cochrane⁴ incluant 71 essais a comparé l'efficacité de la fluticasone à celle de la beclométasone et du budésonide dans l'asthme chronique chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans. Les résultats de cette analyse ne modifient pas le profil d'efficacité déjà connu du produit.

▪ Tolérance :

Une étude prospective observationnelle à long terme a évalué l'évolution des rapports taille/âge et poids/âge d'une cohorte de 82 patients asthmatiques pré-pubères de plus de 3 ans naïfs de traitements par corticoïdes⁵. Parmi les patients étudiés, 68,3 % avaient un asthme sévère et des valeurs normales pour les rapports taille/âge et poids/âge. Après un suivi moyen de 5,2 an (2,3 à 6,1 ans), selon les résultats de l'analyse multivariée, les rapports taille/âge et poids /âge n'ont pas été modifiés ni par la durée de traitement ni par la dose du traitement jusqu'à 500 µg, 750 µg et au-delà de 750 µg ($p > 0,017$), l'asthme persistant sévère a été associé à un rapport taille/âge plus faible ($p = 0,04$) et les hospitalisations en raison de crise aiguë d'asthme ont été associées à un rapport poids/âge plus faible ($p = 0,02$).

¹ Roebroeks CM et al. Comparison of the antiinflammatory effects of extrafine hydrofluoroalkane-beclometasone vs fluticasone dry powder inhaler on exhaled inflammatory markers in childhood asthma. *Allergy Asthma Immunol.* 2008 Jun;100(6):601-7.

² Ohbayashi H et al. Hydrofluoroalkane-beclometasone dipropionate effectively improves airway eosinophilic inflammation including the distal airways of patients with mild to moderate persistent asthma as compared with fluticasone propionate in a randomized open double-cross study. *Allergo Int.* 2008. Sep;57(3):231-9. Epub 2008 Jun 1.

³ Lu S et al. A randomized study comparing the effect of loratadine added to montelukast, loratadine and beclometasone monotherapies in patients with chronic asthma. *J Asthma.* 2009 Jun;46(5):465-9.

⁴ Adams NP *et al.* Fluticasone versus beclomethasone or budenoside for chronic asthma in adults and children (Review). *Cochrane Database of systematic reviews* 2007, Issue 4 published in Issue 1, 2010.

⁵ Carmargos PA et al. Effects of beclometasone on the growth of prepubertal children. *Respir Med.* 2010 Jul;104(7):951-6.

Une étude ouverte de tolérance à long terme a comparé la mométasone à la béclométasone chez des enfants atteints d'asthme persistant étant dans un état stable depuis au moins 2 semaines avant l'inclusion⁶. Aucune différence n'a été observée en termes d'incidence des événements indésirables.

Le laboratoire a fourni des données de pharmacovigilance :

- PSUR du 1^{er} février 2009 au 31 juillet 2009
- PSUR du 1^{er} août 2009 au 31 janvier 2010
- PSUR du 1^{er} février 2010 au 31 juillet 2010
- PSUR du 1^{er} août 2010 au 31 janvier 2011
- PSUR Addendum Report du 1^{er} février 2011 au 31 mars 2011
- Summary Bridging Report du 1^{er} février 2009 au 31 mars 2011.

Aucune modification du RCP concernant les rubriques effets indésirables, mises et garde et précautions d'emploi ou contre-indications n'a été réalisée.

Les données acquises de la science sur l'asthme et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{7,8}.

Au total, ces données ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

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 de ces spécialités est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives.

Le service médical rendu par BECLOJET 250 µg/dose et BECLOSPRAY 50 et 250 µg/dose, solutions pour inhalation en flacon pressurisé, est important.

Recommandations de la Commission de la transparence :

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

⁶ Noonan M et al. Long-term safety of mometasone furoate administered via a dry powder inhaler in children: Results of an open-label study comparing mometasone furoate with beclomethasone dipropionate in children with persistent asthma. BMC Pediatr. 2009 Jul 13;9:43.

⁷ Recommandations pour le suivi médical des patients adultes et adolescents. HAS 2004. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272363/recommandations-pour-le-suivi-medical-des-patients-asthmatiques-adultes-et-adolescents?xtmc=asthme&xtr=8

⁸ Global Initiative for Asthma (GINA actualisation 2010). http://www.ginasthma.org/pdf/GINA_Report_2010.pdf