



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

8 février 2017

anhydre béclométhasone (dipropionate de)

BECLOJET 250 microgrammes/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé

1 flacon 200 doses (CIP : 34009 337 732 0 5)

BECLOSPRAY 50 microgrammes/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé

1 flacon 200 doses (CIP : 34009 369 856 7 4)

BECLOSPRAY 250 microgrammes/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé

1 flacon de 200 doses (CIP : 3400937016315)

Laboratoire CHIESI SA

Code ATC	R03BA01 (Glucocorticoïdes)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	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. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédures nationales) : BECLOJET : 28/07/1994 BECLOSPRAY : 04/10/2005 Rectificatif du 19/11/2015 : ajout d'un paragraphe sur la déclaration des effets indésirables Rectificatif du 15/02/2013 : ajout des mentions relatives au risque de survenue d'effets indésirables psychiatriques avec les corticoïdes administrés par voie nasale ou par voie inhalée.	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	Année R R03 R03B R03BA R03BA01	Système respiratoire Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes Autres produits pour maladies respiratoires obstructives, inhalés Glucocorticoïdes béclométasone

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 05/02/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 18/01/2012, la Commission a considéré que le SMR de BECLOJET et BECLOSPRAY était important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 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 débuter 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. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Aucune nouvelle donnée publiée depuis le précédent renouvellement d'inscription ne modifie l'évaluation de l'efficacité de béclométhasone dans le traitement de l'asthme de l'enfant.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

Aucune nouvelle donnée ne modifie le profil de tolérance connu de béclométhasone.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), BECLOJET a fait l'objet de 61 988 prescriptions. BECLOSPRAY n'a pas été prescrit par le panel.

04.4 Stratégie thérapeutique

Selon les recommandations GINA de 2016¹, les corticoïdes inhalés restent le traitement de fond de référence de l'asthme chez l'adulte et l'enfant. L'intérêt thérapeutique de béclométhasone inhalé dans le traitement continu de l'asthme sévère chez l'enfant n'est pas modifié.

¹ *Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2016.*
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique
Avis 1

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 18/01/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'asthme persistant sévère chez l'enfant et l'adulte expose à la survenue d'exacerbations sévères conduisant à des hospitalisations ou au traitement en unité de soins intensifs et pouvant engager le pronostic vital.
- ▶ Le béclométhasone entre dans le cadre d'un traitement symptomatique en traitement continu de l'asthme sévère chez l'enfant.
- ▶ Le rapport efficacité / effets indésirables de béclométhasone est important.
- ▶ Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par BECLOJET et BECLOSPRAY reste important dans l'indication 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 : 65 %**

▶ **Conditionnements :**

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



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 budesonide 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 béclométhasone 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&xtcr=8

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