

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

BRETARIS GENUAIR et EKLIRA GENUAIR

(bromure d'aclidinium), anticholinergique de longue durée d'action

**Avis défavorable au remboursement
en raison d'un intérêt clinique insuffisant dans la BPCO**

L'essentiel

- ▶ BRETARIS GENUAIR et EKLIRA GENUAIR ont l'AMM comme traitement bronchodilatateur continu destiné à soulager les symptômes de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).
- ▶ Le bromure d'aclidinium a une efficacité modeste *versus* placebo sur la variation du VEMS pré-dose, du VEMS post-dose, de la dyspnée et de la qualité de vie.
- ▶ En l'absence d'étude clinique à long terme le comparant à un autre bronchodilatateur de longue durée d'action ayant l'AMM dans la BPCO, en particulier le tiotropium, son comparateur le plus proche, la place de l'aclidinium dans la stratégie thérapeutique ne peut être définie. Par conséquent, l'intérêt clinique du bromure d'aclidinium est insuffisamment démontré.

Stratégie thérapeutique

- La première mesure à mettre en œuvre devant une BPCO est la réduction des facteurs de risque, en particulier la consommation de tabac. La réadaptation à l'effort et la kinésithérapie respiratoire contribuent à l'amélioration des symptômes et de la qualité de vie.
- La prise en charge médicamenteuse de la BPCO stable vise à diminuer les symptômes cliniques et à réduire la fréquence et la gravité des complications liées aux exacerbations.
 - Les bronchodilatateurs inhalés de courte durée d'action (bêta-2 agonistes ou anticholinergiques) pris à la demande sont les traitements symptomatiques de première intention.
 - Les bronchodilatateurs inhalés de longue durée d'action, bêta-2 agonistes (formotérol, salmétérol, indacatérol) et anticholinergique (tiotropium), sont recommandés lorsque la dyspnée persiste malgré l'utilisation plusieurs fois par jour d'un bronchodilatateur de courte durée d'action.
 - Les corticoïdes inhalés ne peuvent être employés que conjointement à un bronchodilatateur de longue durée d'action, chez des patients atteints de BPCO sévère, définie par un VEMS < 50 % de la valeur théorique et des exacerbations répétées. Ils ne réduisent pas la mortalité globale et augmentent le risque d'infections respiratoires basses, en particulier de pneumonie, chez des patients déjà à risque du fait de la sévérité de la maladie, de l'âge et de co-morbidités.
 - Les corticoïdes par voie générale ne sont pas recommandés.
 - L'utilisation de la théophylline d'action prolongée est limitée du fait d'une marge thérapeutique étroite.
- L'oxygénothérapie est réservée aux patients ayant une hypoxémie diurne ($\text{PaO}_2 \leq 55$ mm Hg) à distance d'un épisode aigu, malgré un traitement optimal par bêta-2 agoniste (formotérol, salmétérol, indacatérol) et anticholinergique (tiotropium).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

En l'absence d'étude comparant le bromure d'aclidinium à un autre bronchodilatateur de longue durée d'action indiqué en traitement symptomatique continu de la BPCO, en particulier le bromure de tiotropium, son comparateur le plus proche, la place du bromure d'aclidinium dans la stratégie thérapeutique ne peut être définie.

Données cliniques

Une étude randomisée a comparé en double aveugle, pendant 24 semaines, le bromure d'aclidinium (400 µg 2 fois/jour) au placebo chez 828 patients ayant une BPCO modérée à sévère.

- Après 24 semaines de traitement, le bromure d'aclidinium a été supérieur au placebo, atteignant le seuil de pertinence clinique minimale sur la variation du VEMS pré-dose, du VEMS post-dose, de la dyspnée et de la qualité de vie.
- La tolérance du bromure d'aclidinium a été celle attendue avec les bronchodilatateurs anticholinergiques.
- Aucune comparaison aux autres bronchodilatateurs de longue durée d'action pertinente et méthodologiquement recevable n'est disponible. Or ces médicaments sont disponibles sur le marché dans le traitement de la BPCO depuis de nombreuses années, en particulier le bromure de tiotropium (AMM en 2006).

Par ailleurs, l'efficacité du bromure d'aclidinium sur les exacerbations et les hospitalisations pour exacerbation n'a pas été étudiée en tant que critère de jugement principal ou secondaire.

Il n'est donc pas possible d'apprécier les performances de ce bronchodilatateur anticholinergique de longue durée d'action par rapport à l'arsenal thérapeutique existant.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par BRETARIS GENUAIR / EKLIRA GENUAIR est insuffisant comme traitement bronchodilatateur continu destiné à soulager les symptômes de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).
- Avis défavorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

