

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****FORMODUAL NEXTHALER et INNOVAIR NEXTHALER**

(association béclométasone + formotérol), antiasthmatique

**Pas d'avantage clinique démontré par rapport à FORMODUAL et INNOVAIR et aux autres associations fixes corticoïde + bêta-2 agoniste de longue durée d'action****L'essentiel**

- ▶ FORMODUAL NEXTHALER et INNOVAIR NEXTHALER ont une AMM dans le traitement continu de l'asthme persistant :
  - chez les patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d'action « à la demande » ;
  - chez les patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par bêta-2 agoniste de longue durée d'action par voie inhalée.
- ▶ Ce sont de nouvelles formes pharmaceutiques en poudre pour inhalation d'une association fixe béclométasone + formotérol, qui existe déjà en solution pour inhalation en flacon pressurisé (FORMODUAL et INNOVAIR).
- ▶ Ils n'ont démontré d'avantage ni par rapport à FORMODUAL et INNOVAIR, ni par rapport aux autres associations fixes corticoïde + bêta-2 agoniste de longue durée d'action.

**Stratégie thérapeutique**

- Le traitement de l'asthme persistant associe un traitement de fond et celui des symptômes.

- Le traitement de fond est fonction du stade de la maladie.

- Asthme persistant léger : corticothérapie inhalée à faible dose.

Le montélukast (par voie orale) peut être utilisé en complément à la corticothérapie inhalée lorsqu'elle ne suffit pas à contrôler les symptômes, ou en alternative à la corticothérapie inhalée chez les patients dont l'incapacité à adhérer à ce traitement est démontrée.

- Asthme persistant modéré : augmentation de la dose de corticoïde inhalé ou association à un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action, qui ne peut être prescrit que conjointement à la corticothérapie inhalée.

Le but de l'association de corticoïdes inhalés à dose élevée et de bronchodilatateurs d'action prolongée est de retarder ou réduire au minimum le recours à une corticothérapie orale continue.

- Asthme persistant sévère : association d'une corticothérapie inhalée à dose élevée, d'un bronchodilatateur d'action prolongée (bêta-2 agoniste, anticholinergique) et d'une corticothérapie orale (en cures courtes ou en continu).

Les dérivés de la théophylline à libération prolongée peuvent être employés.

**Données cliniques**

- Une étude randomisée en double aveugle, chez 696 patients âgés de plus de 12 ans ayant un asthme persistant modéré à sévère non contrôlé par un corticoïde inhalé (< 2000 µg d'équivalent béclométasone en monothérapie), a montré la non-infériorité de la forme poudre pour inhalation par rapport à la forme spray de l'association béclométasone + formotérol (100 µg/6 µg par dose), en termes de variation du VEMS sur 12 semaines aux posologies de 1 ou 2 inhalations 2 fois/jour.

- Une étude randomisée en double aveugle a comparé pendant 8 semaines l'association béclométasone + formotérol forme poudre *versus* forme spray et *versus* béclométasone seule chez 755 adultes asthmatiques contrôlés par corticoïde inhalé à dose moyenne ou par une association fixe corticoïde/bêta-2 agoniste de longue durée d'action. Elle a montré la non-infériorité de la forme poudre par rapport à la forme spray de l'association béclométasone + formotérol (100 µg/6 µg par dose 2 fois/jour) en termes de variation du DEP matinal pré-dose. Elle a montré également la supériorité de l'association béclométasone + formotérol, formes poudre et spray, par rapport à la béclométasone seule, mais avec des différences non cliniquement pertinentes (+9,95 L/min avec la forme poudre et +11,84 L/min avec la forme spray,  $p < 0,001$ ).
- Les événements indésirables imputables au traitement ont été peu fréquents au cours de ces études de courte durée. Toutefois, les effets indésirables systémiques des corticoïdes et des bêta-stimulants par voie inhalée sont connus et ce d'autant que le traitement est prolongé et les doses élevées. Afin de limiter les risques liés aux corticoïdes inhalés (notamment freination surrénalienne, freination de croissance chez les enfants et les adolescents, ostéoporose, cataracte, glaucome), il est important d'examiner le patient régulièrement et de réduire la dose de corticoïde inhalé jusqu'à la dose minimale efficace pour le traitement de l'asthme.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par FORMODUAL NEXTHALER et INNOVAIR NEXTHALER est important.
- Absence d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V, inexistante) par rapport à FORMODUAL et INNOVAIR 100/6 µg/dose, solutions pour inhalation en flacon pressurisé et aux autres associations fixes corticoïde + bêta-2 agoniste de longue durée d'action dans le traitement continu de l'asthme persistant.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de 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.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

