

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SINGULAIR (montélukast), antileucotriène

Intérêt thérapeutique inchangé dans le traitement de l'asthme, excepté chez l'enfant de 6 à 24 mois où il est faible

L'essentiel

- ▶ SINGULAIR, disponible en 3 dosages (4 mg, 5 mg et 10 mg), a l'AMM :
 - En ajout à la corticothérapie chez les patients présentant un asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par corticothérapie inhalée et chez qui les bêta-2 mimétiques à action immédiate et de courte durée administrés « à la demande » n'apportent pas un contrôle clinique suffisant;
 - En traitement préventif de l'asthme d'effort ;
 - Comme alternative aux corticoïdes inhalés à faible doses chez les patients présentant un asthme persistant léger sans antécédent récent de crises d'asthme sévères ayant justifié une corticothérapie orale, et dont l'incapacité à adhérer à un traitement par corticoïdes inhalés est démontrée (uniquement SINGULAIR 4 mg pour l'enfant de 6 mois à 5 ans et 5 mg pour l'enfant et l'adolescent de 6 à 14 ans).
- ▶ Son intérêt thérapeutique reste important dans l'ensemble de ses indications excepté chez l'enfant de 6 à 24 mois où il reste faible.

Stratégie thérapeutique

■ Chez l'enfant à partir de 5 ans, l'adolescent et l'adulte

L'adaptation du traitement est centrée sur le contrôle de l'asthme. En cas de contrôle acceptable ou optimal, il convient de rechercher le traitement minimal efficace.

Le traitement de fond de l'asthme persistant léger est une corticothérapie inhalée à faible dose.

Le montélukast peut être une alternative aux corticoïdes inhalés à faible dose chez les patients ayant un asthme persistant léger sans antécédent récent de crises d'asthme sévères ayant justifié une corticothérapie orale, et dont l'incapacité à adhérer à un traitement par corticoïdes inhalés est démontrée.

Dans l'asthme persistant modéré, il faut, dans un premier temps, augmenter la posologie des corticoïdes inhalés afin de contrôler au mieux la composante inflammatoire. Dans un second temps, lorsque la consommation de bêta-2 agoniste d'action brève est pluriquotidienne ou lorsqu'il existe des symptômes nocturnes, il est recommandé d'associer un bronchodilatateur de longue durée d'action (bêta-2 agoniste de longue durée d'action inhalé ou bêta-2 agoniste oral à libération prolongée). Il est possible de recourir d'emblée à l'association d'une corticothérapie inhalée et d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action inhalé en cas de symptômes sévères ou de fonction respiratoire altérée.

Le montélukast peut être utilisé en ajout à la corticothérapie inhalée en tant qu'alternative aux bêta-2 agonistes de longue durée d'action, toutefois, les études cliniques ont montré la supériorité des bêta-2 agonistes de longue durée d'action par rapport au montélukast.

La théophylline à libération prolongée est une alternative aux bêta-2 agonistes de longue durée d'action (qui sont utilisés préférentiellement), surtout en cas de symptômes nocturnes, mais nécessite un suivi thérapeutique du fait de sa marge thérapeutique étroite, de ses nombreux effets indésirables et interactions médicamenteuses.

Dans le traitement préventif de l'asthme induit par l'effort, le montélukast est un traitement de 1^{ère} intention, en alternative aux bêta-2 agonistes de courte durée d'action ou un traitement d'adjonction à la corticothérapie inhalée en cas de persistance des symptômes à l'effort malgré le traitement de fond par corticoïde inhalé.

■ Chez l'enfant de moins de 5 ans

Les corticoïdes inhalés sont le traitement de base de l'asthme persistant chez l'enfant de moins de 5 ans associé, en cas de symptômes, à la prise à la demande d'un bêta-2 agoniste de courte durée d'action. Les bêta-2 agonistes de longue durée d'action ne sont pas recommandés dans cette tranche d'âge.

Dans l'asthme persistant léger à modéré chez les enfants de 2 à 5 ans, en cas de contrôle insuffisant de l'asthme par un corticoïde inhalé, l'ajout du montélukast peut être une alternative au doublement de la dose de corticoïde inhalé.

Dans l'asthme persistant léger, chez les enfants de 2 à 5 ans, le montélukast peut être utilisé en monothérapie en alternative aux corticoïdes inhalés à faible dose lorsque l'enfant n'a pas eu d'antécédent récent de crises d'asthme sévères ayant justifié une corticothérapie orale et si son incapacité à adhérer à son traitement corticoïde inhalé a été démontrée.

Dans le traitement préventif de l'asthme induit par l'effort chez les enfants de 2 à 5 ans, le montélukast est un traitement de 1^{ère} intention, en alternative aux bêta-2 agonistes de courte durée d'action. En cas de persistance des symptômes à l'effort malgré un traitement de fond par corticoïde inhalé, le montélukast peut être prescrit.

Chez l'enfant de 6 à 24 mois, le montélukast peut avoir un intérêt en alternative aux corticoïdes inhalés à faible dose ou en traitement d'adjonction à un corticoïde inhalé mais son intérêt n'est pas clairement démontré.

Données cliniques

- Deux nouvelles études randomisées, en double aveugle, ont évalué l'efficacité du montélukast, l'une chez des adultes (18 à 55 ans) versus fluticasone et placebo et l'autre, chez des enfants et adolescents de 6 à 14 ans, versus placebo en association aux traitements usuels. Les patients inclus dans ces études avaient un asthme persistant, léger à modéré et les adultes étaient des fumeurs actifs.
- En monothérapie chez l'adulte, les nouvelles données ont confirmé la supériorité du montélukast par rapport au placebo et n'ont pas mis en évidence de différence significative versus fluticasone. Il convient de noter que les patients inclus avaient un asthme persistant, léger à modéré, alors que l'AMM recommande l'utilisation du montélukast en monothérapie uniquement dans l'asthme persistant léger. L'intérêt de l'ajout du montélukast à la corticothérapie inhalée n'a pas été confirmé par rapport à l'utilisation d'un corticoïde seul chez l'enfant et l'adolescent (6 à 14 ans) et cette stratégie a été inférieure à l'adjonction d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action à un corticoïde inhalé chez l'adulte et les enfants et adolescents de 6 à 14 ans.
- Chez le jeune enfant de 6 à 24 mois, une étude observationnelle ne permet pas de conclure clairement quant à l'intérêt du montélukast comme alternative aux corticoïdes inhalés ou comme traitement d'adjonction aux corticoïdes inhalés par rapport à l'augmentation de la dose de corticoïde inhalé.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SINGULAIR reste important dans l'ensemble de ses indications excepté chez l'enfant de 6 mois à 24 mois où il reste faible.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 21 octobre 2015 (CT-13755) disponible sur www.has-sante.fr

^{i*} 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 collectivité.