

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE NUCALA (mépilizumab)
(Laboratoire GLAXOSMITHKLINE)
Médicament d'exception



Ce médicament est un médicament d'exception car il est particulièrement coûteux et d'indications précises (cf. article R163-2 du code de la sécurité sociale).

Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception (www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/formulaires/S3326.pdf) sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la présente fiche d'information thérapeutique qui peuvent être plus restrictives que celles de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

NUCALA 100 mg poudre pour solution injectable en flacon B/1 flacon (CIP: 340093003835 2)

NUCALA 100 mg, solution injectable en seringue préremplie B/1 (CIP: 3400930186336)

NUCALA 100 mg, solution injectable en stylo prérempli B/1 (CIP: 340093018634 3)

1. Indications remboursables (*)

NUCALA est indiqué en traitement additionnel dans l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles chez les adultes, les adolescents et les enfants de 6 ans et plus répondant aux critères suivants:

- un taux d'éosinophiles sanguins $\geq 300/\mu\text{L}$ dans les douze derniers mois;
- ET
 - au moins deux épisodes d'exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticoïde oral (≥ 3 jours chacun) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d'action longue (LABA) (stade 4/5 GINA);
 - OU un traitement par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois. Les patients dont l'asthme n'est pas contrôlé en raison d'un traitement de fond inadapté, de problèmes d'observance, de comorbidités ou de facteurs de risque aggravants non pris en charge n'entrent pas dans ce périmètre.

2. Conditions de prescription et de délivrance ()**

Liste I Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en pneumologie et en pédiatrie.

3. Modalités d'utilisation ()**

Voir le RCP.

4. Stratégie thérapeutique (*)

Les objectifs de la prise en charge thérapeutique de l'asthme résident dans le maintien durable d'un contrôle de la maladie, incluant la réduction des symptômes, la prévention des risques d'exacerbations, la limitation des effets secondaires dus aux traitements pharmacologiques notamment la corticothérapie orale et la réduction des limitations dans la vie quotidienne (1), (2). Le traitement de l'asthme repose sur une approche par palier avec escalade thérapeutique en cas de non-contrôle ou de contrôle partiel de la maladie (cf. tableau 1). L'asthme sévère nécessite le recours à un traitement de fond par une association de corticoïdes inhalés (CSI) à doses modérées ou fortes et de bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action (LABA), éventuellement complété par d'autre(s) bronchodilatateur(s) ou anti-inflammatoire (s). L'escalade thérapeutique fait appel en dernier recours à la corticothérapie par voie orale et aux biothérapies (cf. tableau 1).

Tableau 1: recommandations GINA 2019 pour la prise en charge thérapeutique de l'asthme chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 6 ans et plus (1)

Type d'asthme	Intermittent	Persistant			
Niveau de sévérité de l'asthme	Léger	Léger	Modéré	Sévère	
Stade de traitement selon GINA 2019	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5
Traitement de fond de choix	CSI+formoterol à faible dose à la demande*	CSI à faible dose ou CSI+formoterol à faible dose à la demande	CSI+LABA à faible dose	CSI/LABA à dose moyenne/ élevée	adresser au spécialiste pour un traitement d'appoint. Par exemple : tiotropium omalizumab, mépolizumab
Autres options de contrôle	CSI à faible dose en combinaison avec un SABA*	LTRA ou CSI à faible dose en combinaison avec un SABA	CSI à dose moyenne ou CSI/LTRA à faible dose	CSI à dose élevée, addition de tiotropium ou de LTRA	ajouter une dose faible de CSO

LABA; bêta-agoniste à action prolongée CSI: corticoïdes inhalés CSO: corticoïdes oraux LTRA: Antagonistes des leucotriènes SABA: (*) hors AMM; données uniquement pour l'association budesonide/formotérol

NUCALA est une possibilité thérapeutique chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 6 ans et plus atteints d'un asthme sévère réfractaire à éosinophiles.

La Commission définit les patients susceptibles de bénéficier de mépolizumab comme suit:

– des patients ayant un taux d'éosinophiles sanguins $\geq 300/\mu\text{L}$ dans les douze derniers mois;

– ET

– des patients ayant eu au moins deux épisodes d'exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticoïde oral (≥ 3 jours chacun) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d'action longue (LABA) (stade 4/5 GINA).

– OU des patients traités par corticothérapie sur une période prolongée (pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois chez l'adulte).

Les patients dont l'asthme n'est pas contrôlé en raison d'un traitement de fond inadapté, de problèmes d'observance, de comorbidités ou de facteurs de risque aggravants non pris en charge n'entrent pas dans ce périmètre.

5. SMR/ASMR (*)

5.1. Chez l'adulte

La commission de la Transparence a évalué ces médicaments le 21/09/2016. Elle s'est prononcée de la façon suivante:

Service médical rendu

La Commission considère que le service médical rendu par NUCALA est important uniquement en traitement additionnel dans l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles chez les adultes répondant aux critères suivants: – un taux d'éosinophiles sanguins $\geq 300/\mu\text{L}$ dans les douze derniers mois;

– ET

– au moins deux épisodes d'exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticoïde oral (≥ 3 jours chacune) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d'action longue (LABA) (stade 4/5 GINA);

– OU un traitement par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois.

Les patients dont l'asthme n'est pas contrôlé en raison d'un traitement de fond inadapté, de problèmes d'observance, de comorbidités ou de facteurs de risque aggravants non pris en charge n'entrent pas dans ce périmètre. Le service médical rendu par NUCALA est insuffisant dans les autres situations.

Amélioration du service médical rendu

Prenant en compte:

– la démonstration dans deux études versus placebo d'une réduction significative et cliniquement pertinente des exacerbations d'asthme chez des patients ayant un asthme sévère non contrôlé par un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à doses élevée en association ou des corticoïdes oraux; cet effet était d'autant plus marqué que le taux d'éosinophiles sanguins à l'inclusion était élevé;

- la réalisation d’une étude sur l’épargne cortisonique montrant une diminution modeste comparativement au placebo de la consommation des corticoïdes oraux;
- un effet cliniquement pertinent sur la qualité de vie évaluée par le questionnaire de Saint-Georges dans deux études;
- le besoin thérapeutique non couvert chez les patients ayant un asthme sévère non contrôlé et les risques associés aux exacerbations, leur impact sur la qualité de vie et les consommations de soin qu’elles génèrent;
- l’absence de critères diagnostiques clairs de l’asthme à éosinophiles et les limites associées au dosage des éosinophiles sanguins;
- les incertitudes sur les critères permettant d’identifier en pratique clinique les patients les plus susceptibles de bénéficier de mepolizumab;
- l’absence d’effet cliniquement pertinent sur la fonction respiratoire évaluée par le VEMS et sur le contrôle de l’asthme évaluée par le questionnaire ACQ-5;
- l’absence de données en échec de l’omalizumab;

NUCALA apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge de l’asthme sévère réfractaire à éosinophiles.

5.2. Chez l’enfant à partir de 6 ans et l’adolescent

La commission de la Transparence a évalué ce médicament le 17/07/2019. Elle s’est prononcée de la façon suivante:

Service médical rendu

La Commission considère que le service médical rendu par NUCALA est important uniquement en traitement additionnel dans l’asthme sévère réfractaire à éosinophiles chez les adolescents et les enfants de 6 ans et plus répondant aux critères suivants:

- un taux d’éosinophiles sanguins $\geq 300/\mu\text{L}$ dans les douze derniers mois;
- ET
 - au moins deux épisodes d’exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticoïde oral (≥ 3 jours chacun) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d’action longue (LABA) (stade 4/5 GINA);
 - OU un traitement par corticothérapie orale sur une période prolongée.

Les patients dont l’asthme n’est pas contrôlé en raison d’un traitement de fond inadapté, de problèmes d’observance, de comorbidités ou de facteurs de risque aggravants non pris en charge n’entrent pas dans ce périmètre.

Le service médical rendu par NUCALA est insuffisant dans les autres situations.

Amélioration du service médical rendu

Prenant en compte:

- l’efficacité démontrée de NUCALA chez l’adulte sur la réduction des exacerbations d’asthme, la diminution de la consommation des corticoïdes oraux et la qualité de vie des patients,
- les données d’efficacité et de tolérance très limitées chez l’enfant et l’adolescent et reposant quasi exclusivement sur une extrapolation des résultats observés chez l’adulte,
- le besoin médical non couvert chez les enfants et adolescents atteints d’un asthme sévère non contrôlé par l’association d’un CSI et d’un LABA, la Commission de la Transparence considère que NUCALA n’apporte pas d’amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge de l’asthme sévère réfractaire à éosinophiles.

5.3. Nouvelles présentations en stylo prérempli et en seringue préremplie

La commission de la Transparence a évalué ce médicament le 20 novembre 2019.

Elle s’est prononcée de la façon suivante:

Service médical rendu

La Commission considère que le service médical rendu par NUCALA 100 mg solution injectable en seringue préremplie et NUCALA 100 mg solution injectable en stylo prérempli est important uniquement en traitement additionnel dans l’asthme

sévère réfractaire à éosinophiles chez les adultes, adolescents et les enfants de 6 ans et plus, répondant aux critères suivants:

– un taux d'éosinophiles sanguins $\geq 300/\mu\text{L}$ dans les douze derniers mois;

– ET

– au moins deux épisodes d'exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticoïde oral (≥ 3 jours chacun) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d'action longue (LABA) (stade 4/5 GINA);

– OU des patients traités par corticothérapie orale sur une période prolongée.

Les patients dont l'asthme n'est pas contrôlé en raison d'un traitement de fond inadapté, de problèmes d'observance, de comorbidités ou de facteurs de risque aggravants non pris en charge n'entrent pas dans ce périmètre.

Le service médical rendu par NUCALA est insuffisant dans les autres situations.

Amélioration du service médical rendu

Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation NUCALA, poudre pour solution injectable en flacon.

6. Prix et remboursement des présentations disponibles

Coût du traitement:

N° CIP	Présentation	PPTC
34009 300 383 5 2	NUCALA 100 mg (mépilizumab), poudre pour solution injectable en flacon (B/1) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)	1025,79 €
34009 301 863 3 6	NUCALA 100 mg (mépilizumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)	1025,79 €
34009 301 863 4 3	NUCALA 100 mg (mépilizumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)	1025,79 €

Taux de remboursement: 65%

Ce taux ne tient pas compte des exonérations liées aux conditions particulières de prise en charge de l'assuré (ALD, invalidité...)

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à: La Haute Autorité de santé – DEMESP, 5, avenue du Stade-de-France, 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex.

(1) Updated guidelines (2015) for management and monitoring of asthmatic patients. Revue des Maladies Respiratoires (2016) 33, 279–325

(2) *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, Global Initiative for Asthma (GINA) 2019.

(*) Cf. les avis de la CT consultables sur le site de la HAS: https://www.has-sante.fr/jcms/c_412115/fr/comprendre-l-evaluation-des-medicaments#toc_1_8

(**) Cf. RCP:

http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003860/WC500198037.pdf

Base de données publique des médicaments: <http://www.medicaments.gouv.fr>