Dr Étienne Marchand

Traitement de fond de l'asthme

Choisir le bon dispositif

Le traitement d'un asthme se choisit d'abord en fonction de critères médicaux et en vue de la stabilité de la maladie. Mais pour qu'un patient y adhère, il faut aussi tenir compte d'autres paramètres. Une interview avec le Dr Étienne Marchand.

On estime qu'environ la moitié des personnes atteintes d'une maladie chronique ne prennent pas correctement leur traitement[1]. Les patients asthmatiques ne font pas exception. Outre un coût important pour les entreprises, la sécurité sociale et la société en général, les conséquences d'un asthme mal contrôlé pour les patients sont connues : crises nocturnes, essoufflement rapide à l'effort, exacerbations, hospitalisations… et, à différents degrés selon les individus, un potentiel décrochage scolaire, professionnel et/ou social[2].

« Certes, il y a beaucoup moins d'hospitalisations pour des exacerbations qu'il y a vingt ou trente ans, mais c'est uniquement grâce à l'association de nouvelles molécules efficaces », estime le Dr Étienne Marchand, pneumologue à la Clinique Notre-Dame-de-Grâce à Gosselies. *« Avant, les patients devaient jongler entre deux ou trois puffs différents et faire plusieurs inhalations par jour. Aujourd'hui, la grande majorité a un seul dispositif qui associe LABA et ICS (et éventuellement un LAMA en cas d'asthme sévère ou réfractaire) comme traitement de fond, avec éventuellement un bronchodilatateur à courte durée d'action à la demande. Malgré cela, l'adhésion thérapeutique d'un grand nombre de patients laisse à désirer[1]. »*

> *« Médecins, pharmaciens, infirmières, kinés,… sont tous coresponsables de l'adhésion thérapeutique des patients. »*

Les facteurs de la compliance

Les raisons qui poussent un patient à ne pas respecter son traitement à la lettre sont diverses et variées : oublis, lassitude, effets indésirables, l'impression que *« ça ne va pas beaucoup mieux »* ou, au contraire, la disparition des symptômes entrainent des irrégularités dans la prise du traitement de fond. *« Cela dit, deux paramètres influencent particulièrement l'adhésion thérapeutique »*, estime le Dr Marchand. *« La facilité du traitement et la fréquence à laquelle il doit être pris. »*

En Belgique, il existe des traitements de fond de l'asthme qui se prennent une ou deux fois par jour. Il a été démontré qu'un traitement par FF/VI (molécules contenues dans Relvar Ellipta) indiqué une fois par jour améliore l'adhésion thérapeutique par rapport aux alternatives nécessitant deux prises par jour.*[,3,4.] En outre, l'utilisation de FF/VI 1x/jour (Relvar Ellipta) a réduit de 13% le risque d'exacerbation modérée à sévère, et de 22% le risque d'exacerbation sévère par rapport à B/F 2x/jour.[4] L'utilisation de FF/VI a également réduit de 10% le recours à une médication d'urgence, ce qui indique un meilleur contrôle de l'asthme par rapport à B/F.[4] *« Relvar Ellipta est aussi plus simple d'utilisation, car il ne nécessite qu'une seule manipulation[5] »*, ajoute le Dr Marchand. *« De plus, l'adhésion au corticoïde inhalé est pauvre lorsque celui-ci est donné seul, car son action anti-inflammatoire est active après seulement plusieurs jours ; les patients ne sont pas soulagés rapidement. En l'associant à un bronchodilatateur dans un même device, l'adhésion au traitement s'améliore, car le ressenti est quasi instantané. Prises régulièrement et convenablement, les associations (ICS/LABA) permettent donc une meilleure stabilisation de la maladie asthmatique.[6] »*

S'adapter à l'individu

Naturellement, un asthme n'est pas l'autre et il n'y a pas de traitement universel qui fonctionnerait pour tous les patients. Le choix du traitement est guidé par les recommandations internationales de la Global Initiative for Asthma (GINA)[2]. *« Nous avons un arsenal thérapeutique où il n'y a ni «mauvais» médicament ni dispositif mal conçu »*, commente le Dr Marchand.

→

Comment prendre Relvar Ellipta[8] ?

1. Ouvrir le couvercle du dispositif.
2. Eloigner l'inhalateur de la bouche et expirer autant que possible. Ne pas expirer dans l'inhalateur.
3. Serrer fermement les lèvres autour de l'embout buccal. Ne pas bloquer la grille d'aération avec les doigts.
4. Prendre une inspiration longue, profonde et régulière. Maintenir cette inspiration pendant au moins 3-4 secondes.
5. Retirer l'inhalateur de la bouche. Expirer lentement et doucement.
6. Refermer le couvercle.
7. Rincer la bouche.

* Adhésion au traitement mesurée dans les deux études par la proportion de jours couverts (PJC). Étude Parimi : PJC moyenne plus élevée pour FF/VI vs. B/F (77,7 vs. 72,4 ; $p < 0{,}0001$) et BDP/F (78,2 vs 71,0 ; $p < 0{,}0001$).[3] Étude Averell : PJC moyenne significativement plus élevée pour FF/VI vs. B/F (0,453 vs. 0,345 ; p ajusté < 0,001) et FP/SAL (0,446 vs 0,341 ; p ajusté < 0,001).[4]

Choisir le bon dispositif (suite)

« Nous avons souvent le choix entre plusieurs options qui, sur le plan strictement médical, se valent. Ce qui intervient alors dans notre choix, ce sont les préférences du patient, mais aussi notre ressenti de médecin. Quel est le profil, quelles sont les difficultés propres, les impératifs, le style de vie de la personne que nous avons en face de nous ? Il y a toute une série de questions qui méritent d'être posées. Exemples : Ce patient présente-t-il un risque d'oublier une dose en fonction de ses activités ou du moment de la journée ? A-t-il des tremblements dans les mains ou des problèmes de coordination, des difficultés à inhaler et à déclencher l'inhalateur simultanément ? En fonction des réponses, nous pouvons proposer le produit et le dispositif qui conviendra le mieux à chaque cas, et, ainsi, favoriser l'adhésion au traitement qui, on ne le répètera jamais assez, est la clé d'un asthme sous contrôle ! »

Une éducation thérapeutique continue

Un autre facteur de l'échec de certains traitements n'est pas le manque de compliance, mais une utilisation erronée de l'inhalateur[7]. À cet égard, tous les professionnels de la santé qui entourent un patient asthmatique ont un rôle à jouer, aussi bien dans l'initiation d'un nouveau traitement que dans le suivi de celui-ci. Car, pour rappel, un pneumologue ne voit ses patients qu'une fois par an – ou tous les trois mois si l'asthme est sévère et/ou réfractaire aux premiers traitements. *« En général, les pneumologues ont en cabinet plusieurs inhalateurs disponibles sur le marché »*, explique le Dr Marchand. *« Pour ma part, je leur montre une ou deux fois comment s'en servir, mais, parfois, ça ne suffit pas ! L'idéal est que chaque patient ait l'occasion de passer par une école ou une clinique de l'asthme où une infirmière spécialisée (ré)explique comment utiliser chaque dispositif et rappelle l'importance de suivre à la lettre le traitement prescrit. Malheureusement, tous les hôpitaux ne disposent pas de telles structures. Il incombe alors à tous les professionnels de la santé amenés à croiser les patients d'enfoncer le clou ! Si vous êtes médecin généraliste, par exemple, et qu'un patient asthmatique vient vous voir, même pour des plaintes autres que son asthme, il est toujours utile de lui demander comment il ou elle se débrouille avec son traitement. Demandez-lui de vous faire une petite démonstration de la façon dont il ou elle utilise son inhalateur. Vous seriez surpris du nombre de personnes qui, en fait, ne l'emploient pas de façon optimale ! Et si vous-même, en tant que professionnel de la santé, n'êtes pas sûr du mode d'emploi, il y a des tutoriels sur internet, régis et validés par la Société belge de pneumologie. N'hésitez pas à en informer vos patients ! »*

> Il a été démontré qu'un traitement par FF/VI (molécules contenues dans Relvar Ellipta) indiqué une fois par jour améliore l'adhésion thérapeutique par rapport aux alternatives nécessitant deux prises par jour.*[,3,4.] En outre, l'utilisation de FF/VI 1x/jour (Relvar Ellipta) a réduit de 13% le risque d'exacerbation modérée à sévère, et de 22% le risque d'exacerbation sévère par rapport à B/F 2x/jour.[4]
> L'utilisation de FF/VI a également réduit de 10% le recours à une médication d'urgence, ce qui indique un meilleur contrôle de l'asthme par rapport à B/F.[4]

> *« L'adhésion au traitement est la clé de voute d'un asthme sous contrôle. »*

Messages clés

- Le degré d'adhésion à un traitement est corrélé à sa facilité, sa simplicité et au nombre de prise(s) par jour[10].
- Outre les critères cliniques, le choix d'un traitement doit tenir compte du profil et des préférences de chaque patient[2].
- Il n'y a pas de mauvaise molécule sur le marché, seulement des traitements mal suivis et/ou des dispositifs utilisés de façon inadéquate[2].
- Chaque professionnel de la santé est coresponsable de l'éducation et de l'adhésion thérapeutiques des patients asthmatiques.
- Il existe des tutoriels sur internet qui expliquent très bien comment utiliser chaque dispositif.

Références:

(1) Fernandez-Lazaro CI ; BMC Family Practice ; 2019 ; 20 ; 1-12

(2) Global Initiative for Asthma ; GINA ; 2022 ; 1-225

(3) Parimi M et al. AdvTher 2020 ; 37 : 2916-2931

(4) Averell CM et al. J Asthma 2021 ; 58 : 102-111.

(5) van der Palen J ; npj Primary Care Respiratory Medicine ; 2016 ; 26 : 16079 ; 1-8

(6) Murphy AC ; Thorax ; 2012 ; 67 ; 751-753

(7) Usmani OS ; Respiratory Research ; 2018 ; 19 ; 10

(8) Relvar Ellipta SmPC

(9) Stephen P. Newman ; Clin Pharmacokinet ; 2004 ; 43(6) ; 349-60

(10) Dima AL ; The European respiratory journal ; 2015 ; 45 ; 994-1018

Abréviations :

B :	budésonide
BDP :	dipropionate de béclométasone
F :	formotérol
FF :	furoate de fluticasone
FP :	propionate de fluticasone
ICS :	corticostéroïde inhalé
LABA :	β2-agoniste à longue durée d'action
LAMA :	antagoniste muscarinique à longue durée d'action
pMDI :	inhalateur pressurisé à valve doseuse
SAL :	salmétérol
VI :	vilantérol

PM-BE-FFV-ADVR-220001 - Novembre 2022

Article réalisé en collaboration avec GSK.

	Prix public	Prix public	Ticket modérateur	
	LUX	BE	Actif	BIM
92/22 mcg **30 doses**	**48,50€**	**49,92€**	**12,10€**	**7,53€**
92/22 mcg **3x30 doses**	**105,71€**	**108,79€**	**12,10€**	**8,00€**
184/22 mcg **30 doses**	**48,50€**	**49,92€**	**12,10€**	**7,53€**
184/22 mcg **3x30 doses**	**112,81€**	**116,09€**	**12,10€**	**8,00€**

ASTHME AGGRAVÉ L'HIVER ?

UNE TOUX DÉCLENCHÉE PAR LE FROID ?

GARDEZ L'ASTHME SOUS CONTRÔLE EN HIVER AVEC RELVAR ELLIPTA[1,2*]

Références : 1. Bernstein DI, et al. Asthma 2015; 52(10):1073-1083. **2.** Relvar Ellipta SmPC. *Étude randomisée, en double aveugle, d'une durée de 12 semaines, menée chez des patients (n=1039 ; >12 ans ; VEMS 62 % de la valeur prédite)utilisant un ICS (> 250 µg PF 2x/j.ou équivalent), et dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité des associations FF/VI 92/22 µg, FF/VI 184/22 µg et FF 100 µg. Le critère d'évaluation principal était le VEMS pondéré moyen (0-24 heures) par rapport à l'inclusion à la semaine 12 : 0,366 L avec FF 100 µg et 0,474 L avec FF/VI 100/25 µg ; la différence de traitement pour FF/VI 100/25 µg versus FF 100 µg (0,108 L) était statistiquement significative (p < 0,001)[1]. Le furoate de fluticasone n'est pas autorisé en monothérapie dans l'asthme en Belgique et au Luxembourg. **Abréviations : BIM :** bénéficiaire intervention majorée. **ICS :** corticosteroïde inhalé. **FF:** furoate de fluticasone. **FP:** propionate de fluticasone. **VEMS :** volume expiratoire maximal par seconde. **VI :** vilantérol.

RÉSUMÉ ABREGE DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT Veuillez vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit pour une information complète concernant l'usage de ce médicament. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Relvar Ellipta 92 microgrammes/22 microgrammes poudre pour inhalation, en récipient unidose EU/1/13/886/002 - EU/1/13/886/003 Relvar Ellipta 184 microgrammes/22 microgrammes poudre pour inhalation, en récipient unidose EU/1/13/886/005 Classe pharmacothérapeutique : Médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires, adrénergiques en association avec des corticostéroïdes et d'autres principes actifs, à l'exclusion des anticholinergiques - Code ATC : R03AK10 **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque inhalation délivre une dose (au niveau de l'embout buccal) de 92 microgrammes de furoate de fluticasone et 22 microgrammes de vilanterol (sous forme de trifenatate) ce qui correspond à une dose contenue dans chaque récipient unidose de 100 microgrammes de furoate de fluticasone et 25 microgrammes de vilanterol (sous forme de trifenatate). Chaque inhalation délivre une dose (au niveau de l'embout buccal) de 184 microgrammes de furoate de fluticasone et 22 microgrammes de vilanterol (sous forme de trifenatate) ce qui correspond à une dose contenue dans chaque récipient unidose de 200 microgrammes de furoate de fluticasone et 25 microgrammes de vilanterol (sous forme de trifenatate). Excipient(s) à effet notoire :Chaque dose délivrée contient approximativement 25 mg de lactose monohydraté. **Indications thérapeutiques** Asthme Relvar Ellipta est indiqué en traitement continu de l'asthme chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus, dans les situations où l'utilisation d'un médicament associant un corticoïde par voie inhalée et un bronchodilatateur bêta$_2$-agoniste de longue durée d'action est justifiée : • chez des patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur bêta$_2$-agoniste à action rapide et de courte durée par voie inhalée «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. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) Relvar Ellipta est indiqué en traitement symptomatique de la BPCO chez les adultes dont le VEMS (mesuré après administration d'un bronchodilatateur) est inférieur à 70 % de la valeur théorique et ayant des antécédents d'exacerbations malgré un traitement bronchodilatateur continu. **Posologie et mode d'administration** Posologie *Asthme* Chez les patients asthmatiques, il convient d'utiliser le dosage de Relvar Ellipta contenant la dose de furoate de fluticasone (FF) appropriée à la sévérité de leur maladie. Dans l'asthme, le furoate de fluticasone (FF) 100 microgrammes une fois par jour est approximativement équivalent au propionate de fluticasone (FP) 250 microgrammes deux fois par jour tandis que le FF 200 microgrammes une fois par jour est approximativement équivalent au FP 500 microgrammes deux fois par jour. *Adultes et adolescents de 12 ans et plus :* Une dose initiale d'une inhalation de 92/22 microgrammes de Relvar Ellipta une fois par jour doit être envisagée pour les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus ayant besoin de doses faibles à moyennes de corticoïdes inhalés associées à un bronchodilatateur bêta$_2$-agoniste de longue durée d'action par voie inhalée. Si cette dose apparaît insuffisante pour le contrôle de l'asthme, la dose peut être augmentée à 184/22 microgrammes ce qui pourrait améliorer le contrôle de l'asthme. Les patients doivent être régulièrement évalués par un professionnel de santé afin de s'assurer que le dosage de furoate de fluticasone/vilanterol qu'ils reçoivent reste optimal. Il ne sera modifié que sur avis médical. Il convient de toujours rechercher la posologie minimale efficace avec laquelle le contrôle des symptômes est maintenu. Relvar Ellipta 184/22 microgrammes doit être envisagé pour les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus ayant besoin d'une dose plus élevée de corticoïde inhalé associée à un bronchodilatateur bêta$_2$-agoniste de longue durée d'action par voie inhalée. Généralement, les patients ressentent une amélioration de leur fonction respiratoire dans les 15 minutes qui suivent l'inhalation de Relvar Ellipta. Cependant, il conviendra de les informer qu'une utilisation quotidienne est nécessaire pour contrôler les symptômes de l'asthme et que le traitement doit être poursuivi même en cas de disparition des symptômes. Si les symptômes surviennent entre les prises, un bronchodilatateur bêta$_2$-agoniste à action rapide et de courte durée par voie inhalée doit être utilisé pour obtenir un soulagement immédiat. La dose maximale recommandée de Relvar Ellipta est de 184/22 microgrammes une fois par jour. *Enfants de moins de 12 ans :* La sécurité et l'efficacité de Relvar Ellipta chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies dans l'asthme. Aucune donnée n'est disponible. *BPCO Adultes âgés de 18 ans et plus :* Une inhalation de Relvar Ellipta 92/22 microgrammes une fois par jour. Relvar Ellipta 184/22 microgrammes n'est pas indiqué chez les patients atteints de BPCO. Relvar Ellipta 184/22 microgrammes n'apporte aucun bénéfice supplémentaire par rapport à Relvar Ellipta 92/22 microgrammes dans la BPCO alors qu'il existe un risque potentiel accru de pneumonie et d'effets indésirables systémiques liés aux corticoïdes (voir rubriques « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « Effets indésirables »). Généralement, les patients ressentent une amélioration de leur fonction respiratoire dans les 16 à 17 minutes suivant l'inhalation de Relvar Ellipta. *Population pédiatrique*Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Relvar Ellipta dans la population pédiatrique pour l'indication BPCO. Populations spécifiques*Patients âgés (>65 ans)* Aucune adaptation posologique n'est nécessaire dans cette population. *Insuffisance rénale* Aucune adaptation posologique n'est nécessaire dans cette population. *Insuffisance hépatique.* Des études menées chez les sujets présentant une insuffisance hépatique légère, modérée et sévère ont montré une augmentation de l'exposition systémique au furoate de fluticasone (à la fois de la C_{max} et de l'ASC). La prudence est recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique en raison du risque plus important d'effets indésirables systémiques liés aux corticoïdes dans cette population. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère, la dose maximale est de 92/22 microgrammes (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ») Mode d'administrationRelvar Ellipta s'administre par voie inhalée uniquement. Il doit être administré chaque jour au même moment de la journée. La décision du moment de la prise, matin ou soir, est laissée à l'appréciation du médecin. En cas d'oubli d'une prise, la dose suivante doit être prise à l'heure habituelle le lendemain. Si l'inhalateur est conservé dans un réfrigérateur, il doit rester pendant au moins une heure à température ambiante avant d'être utilisé. Lors de la première utilisation de l'inhalateur, il n'est pas nécessaire de vérifier au préalable le bon fonctionnement du dispositif et il n'y a pas de manipulation particulière à réaliser. Les instructions doivent être suivies étape par étape. L'inhalateur Ellipta est conditionné dans une barquette contenant un sachet dessiccant pour réduire l'humidité Le sachet dessiccant doit être jeté, il ne doit ni être ouvert, ni avalé, ni inhalé. Le patient devra être informé qu'il ne doit sortir son inhalateur de sa barquette que lorsqu'il est prêt à débuter son traitement. Lorsque l'inhalateur est sorti de sa barquette, il est en position «fermé». La date à laquelle l'inhalateur doit être éliminé doit être inscrite sur l'étiquette de l'inhalateur dans l'espace prévu à cet effet. La date à laquelle l'inhalateur doit être éliminé est de 6 semaines à compter de la date d'ouverture de la barquette. Après cette date, l'inhalateur ne doit plus être utilisé. La barquette peut être éliminée après la première ouverture. Après inhalation, le patient doit se rincer la bouche avec de l'eau sans avaler. Les instructions étape par étape de l'inhalateur Ellipta 30 doses (quantité pour 30 jours) ci-dessous s'appliquent également à l'inhalateur Ellipta 14 doses (quantité pour 14 jours). **Instruction d'utilisation1.A lire avant de prendre ce médicament** Si le couvercle de l'inhalateur Ellipta est ouvert puis refermé sans inhaler le médicament, la dose sera perdue. La dose perdue sera maintenue à l'intérieur de l'inhalateur, mais ne sera plus disponible pour l'inhalation. Il est impossible de prendre accidentellement trop de médicament ou une dose double en une seule inhalation. **2.Comment préparer une dose**Le couvercle ne sera ouvert que lorsque le patient est prêt à inhaler une dose. **Ne pas secouer l'inhalateur.** Faire glisser le couvercle vers le bas jusqu'à entendre un «**clic**».Le médicament est maintenant prêt à être inhalé et le compteur de doses affiche 1 dose en moins pour le confirmer. Si l'inhalateur ne commence pas le décompte des doses dès le «clic», il ne délivrera pas de dose. Il faut le rapporter au pharmacien. **3.Comment prendre la dose**Eloigner l'inhalateur de la bouche et expirer autant que possible. Ne pas expirer dans l'inhalateur. Serrer fermement les lèvres autour de l'embout buccal. Ne pas bloquer la grille d'aération avec les doigts. Prendre une inspiration longue, profonde et régulière. Maintenir cette inspiration le plus longtemps possible (pendant au moins 3-4 secondes). Retirer l'inhalateur de la bouche. Expirer lentement et doucement. Il est possible de ne pas sentir ni le produit ni son goût alors que l'inhalateur a été correctement utilisé.L'embout buccal peut être nettoyé à l'aide d'un **chiffon sec avant** de fermer le couvercle. **4.Fermer l'inhalateur et rincer la bouche**Faire glisser le couvercle vers le haut jusqu'à ce qu'il couvre l'embout buccal. Rincer la bouche après avoir utilisé l'inhalateur, n'avalez pas.Cela permettra de réduire la probabilité de développer des effets indésirables comme une irritation/douleur **Vos lèvres s'adaptent à la** de la bouche ou de la gorge. **Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP complet. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Détérioration de la maladieL'association furoate de fluticasone/vilanterol ne doit pas être utilisée pour traiter les crises d'asthme ou une exacerbation aiguë de BPCO ; dans ces situations il convient d'avoir recours à un bronchodilatateur à action rapide et de courte durée. Une augmentation de la consommation de bronchodilatateurs de courte durée et à action rapide pour soulager les symptômes indique une détérioration de la maladie. Dans ce cas, le patient doit consulter son médecin.Les patients ne doivent pas arrêter le traitement par furoate de fluticasone/vilanterol pour leur asthme ou leur BPCO sans demander un avis médical, les symptômes pourraient réapparaître à l'arrêt du traitement. Des événements indésirables liés à l'asthme et des exacerbations peuvent survenir au cours du traitement avec le furoate de fluticasone/vilanterol. Les patients devront poursuivre leur traitement et consulter un médecin si les symptômes de l'asthme persistent ou s'aggravent après l'initiation du traitement par Relvar Ellipta.Bronchospasme paradoxal Un bronchospasme paradoxal peut survenir, caractérisé par une augmentation des sifflements immédiatement après administration. Il doit être traité immédiatement avec un bronchodilatateur à action rapide et de courte durée par voie inhalée. Il convient alors de cesser immédiatement l'administration de Relvar Ellipta, d'évaluer l'état du patient et au besoin, d'instaurer un autre traitement. Effets cardiovasculaires Des effets cardiovasculaires, tels que des arythmies cardiaques (par exemple tachycardie supraventriculaire et extrasystoles) peuvent être observés avec les médicaments sympathomimétiques dont fait partie Relvar Ellipta. Dans une étude contrôlée contre placebo chez des sujets présentant une BPCO modérée et ayant des antécédents ou des facteurs de risque cardiovasculaires, il n'y avait pas d'augmentation du risque de survenue d'évènements cardiovasculaires chez les patients recevant du furoate de fluticasone/vilanterol en comparaison avec le placebo. Cependant, le furoate de fluticasone/vilanterol doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une pathologie cardiovasculaire grave ou des troubles du rythme cardiaque, une thyréotoxicose, une hypokaliémie non corrigée ou chez les patients ayant des facteurs de risques d'hypokaliémie. Patient présentant une insuffisance hépatique Chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère, le dosage 92/22 microgrammes de Relvar Ellipta doit être utilisé et une surveillance des effets indésirables systémiques liés à la corticothérapie doit être instaurée. Effets systémiques liés à la corticothérapie Des effets systémiques peuvent survenir avec toute corticothérapie inhalée, en particulier lors de traitements à fortes doses au long cours. Cependant, la probabilité de survenue de ces effets reste plus faible qu'au cours d'une corticothérapie orale. Les effets systémiques possibles sont un syndrome de Cushing, un aspect cushingoïde, une inhibition de la fonction surrénalienne, une diminution de la densité minérale osseuse, un retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, une cataracte et un glaucome et plus rarement, divers effets psychologiques ou comportementaux incluant hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (en particulier chez l'enfant). Le furoate de fluticasone/vilanterol doit être administré avec précaution chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire ou chez les patients atteints d'infections chroniques ou non traitées. Troubles visuelsDes troubles visuels peuvent apparaitre lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l›administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale. Hyperglycémie Des cas d'augmentation de la glycémie ont été rapportés chez les patients diabétiques. Il convient d'en tenir compte lors de la prescription chez des patients diabétiques. Pneumonie chez les patients atteints de BPCO Une augmentation de l'incidence des cas de pneumonie, ayant ou non nécessité une hospitalisation, a été observée chez les patients présentant une BPCO et recevant une corticothérapie inhalée. Bien que cela ne soit pas formellement démontré dans toutes les études cliniques disponibles, ce risque semble augmenter avec la dose de corticoïde administré. Les données disponibles ne permettent pas de considérer que le niveau du risque de survenue de pneumonie varie en fonction du corticostéroïde inhalé utilisé. Il convient de rester vigilant chez les patients présentant une BPCO, les symptômes de pneumonie pouvant s'apparenter aux manifestations cliniques d'une exacerbation de BPCO. Le tabagisme, un âge avancé, un faible indice de masse corporelle (IMC) ainsi que la sévérité de la BPCO sont des facteurs de risques de survenue de pneumonie. Pneumonie chez les patients atteints d'asthme L'incidence des pneumonies chez les patients souffrant d'asthme était fréquente à la posologie la plus élevée. L'incidence des pneumonies chez les patients souffrant d'asthme traités par le furoate de fluticasone/vilanterol 184/22 microgrammes était numériquement plus élevée comparativement à ceux recevant le furoate de fluticasone/vilanterol 92/22 microgrammes ou un placebo (voir rubrique « Effets indésirables »). Aucun facteur de risque n'a été identifié. Excipients Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose (déficit total en lactase ou malabsorption du glucose-galactose) ne doivent pas utiliser ce médicament. **Effets indésirables**Résumé du profil de sécurité La fréquence des effets indésirables associés au furoate de fluticasone/vilanterol a été déterminée sur les données issues d'un large programme clinique dans l'asthme et la BPCO. Dans le programme de développement clinique dans l'asthme, un total de 7 034 patients a été considéré pour l'analyse regroupée des effets indésirables. Dans le programme de développement clinique dans la BPCO, un total de 6 237 sujets a été considéré pour l'analyse regroupée des effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec le furoate de fluticasone et vilanterol étaient les céphalées et les rhinopharyngites. À l'exception des pneumonies et des fractures, le profil de tolérance était semblable chez les patients présentant un asthme ou une BPCO. Au cours des études cliniques, les pneumonies et les fractures osseuses étaient plus fréquemment observées chez les patients présentant une BPCO. Liste tabulée des effets indésirables Les effets secondaires sont listés par classe de système d'organes et par fréquence. La convention suivante a été utilisée pour la classification des fréquences de survenue : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100 et <1/10), peu fréquent (≥1/1 000 et <1/100), rare (≥1/10 000 et <1/1 000) et très rare (<1/10 000). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans un ordre décroissant de gravité.**Classe organe :** Infections et Infestations **Effet(s) indésirable(s) :** Pneumonie*,Infection respiratoire haute, Bronchite,Grippe, Candidose buccale et pharyngée **Fréquence :** Fréquent • **Classe organe :** Troubles du système immunitaire **Effet(s) indésirable(s) :** Réactions d›hypersensibilité incluant anaphylaxie, angioedème, éruption et urticaire. **Fréquence :** Rare • **Classe organe :** Troubles du métabolisme et de la nutrition **Effet(s) indésirable(s) :** Hyperglycémie **Fréquence :** Peu fréquent • **Classe organe :** Troubles psychiatriques **Effet(s) indésirable(s) :** Anxiété **Fréquence :** Rare • **Classe organe :** Troubles du système nerveux **Effet(s) indésirable(s) :** Céphalée **Fréquence :** Très fréquent**Effet(s) indésirable(s) :** Tremblements **Fréquence :** Rare • **Classe organe :** Troubles oculaires **Effet(s) indésirable(s) :** Vision floue (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ») **Fréquence :** Peu fréquent • **Classe organe :** Troubles cardiaques **Effet(s) indésirable(s) :** Extrasystoles **Fréquence :** Peu fréquent**Effet(s) indésirable(s) :** Palpitations, Tachycardie **Fréquence :** Rare • **Classe organe :** Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux **Effet(s) indésirable(s) :** Rhinopharyngite **Fréquence :** Très fréquent **Effet(s) indésirable(s) :** Douleur pharyngée,Sinusite,Pharyngite, Rhinite,Toux,Dysphonie **Fréquence :** Fréquent **Effet(s) indésirable(s) :** Bronchospasme paradoxal **Fréquence :** Rare • **Classe organe :** Troubles gastro-intestinaux **Effet(s) indésirable(s) :** Douleur abdominale **Fréquence :** Fréquent • **Classe organe :** Troubles musculo-squelettiques et systémiques**Effet(s) indésirable(s) :** Arthralgie, Douleur dorsale, Fractures**, Contractures musculaires **Fréquence :** Fréquent • **Classe organe :** Troubles généraux et anomalie au site d'administration **Effet(s) indésirable(s) :** Fièvre **Fréquence :** Fréquent *, ** voir ci-dessous la description des effets indésirables sélectionnés Description des effets indésirables sélectionnés**Pneumonie* (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ») Dans une analyse groupée de deux études menées sur 1 an chez des patients présentant une BPCO modérée à sévère (à la sélection, VEMS moyen après l'administration d'un bronchodilatateur de 45% de la valeur théorique, écart-type (DS) de 13%) ayant eu un épisode d'exacerbation de BPCO l'année précédente (n = 3255), le nombre de pneumonies était de 97,9/1000 patient-années dans le groupe FF/VI 184/22, de 85,7/1000 patient-années dans le groupe FF/VI 92/22 et de 42,3/1000 patient-années dans le groupe VI 22. Pour les pneumonies sévères, le nombre d'événements correspondant dans chacun des groupes était respectivement de 33,6/1000 patient-années, 35,5/1000 patient-années et 7,6/1000 patient-années alors que pour les pneumonies graves il était de 35,1/1000 patient-années dans le groupe FF/VI 184/22, de 42,9/1000 patient-années dans le groupe FF/VI 92/22, et de 12,1/1000 patient-années dans le groupe VI 22.Enfin, les cas mortels de pneumonie ajustés à l'exposition étaient de 8,8 dans le groupe FF/VI 184/22 contre 1,5 dans le groupe FF/VI 92/22 et 0 dans le groupe VI 22. Dans une analyse groupée de 11 études menées dans l'asthme (7 034 patients), l'incidence des pneumonies était de 18,4/1000 patient-années dans le groupe FF/VI 184/22 contre 9,6/1000 patient-années dans le groupe FF/VI 92/22 et 8,0/1000 patient-années dans le groupe placebo. Dans une étude contrôlée contre placebo (SUMMIT) chez des sujets présentant une BPCO modérée (à la sélection, VEMS moyen après l'administration d'un bronchodilatateur de 60% de la valeur prédite, déviation standard : 6 %), et ayant des antécédents ou des facteurs de risque cardiovasculaires, l'incidence des pneumonies avec FF/VI, FF, VI et placebo était : évènements indésirables (6%, 5%, 4%, 5%) ; évènements indésirables graves (3%, 4%, 3%, 3%) ; décès imputables au traitement en relation avec la survenue de pneumonies (0,3%, 0,2%, 0,1%, 0,2%) ; les taux ajustés en fonction de l'exposition (pour 1000 traitements-années) étaient : évènements indésirables (39,5 ; 42,4 ; 27,7 ; 38,4) ; évènements indésirables graves (22,4 ; 25,1 ; 16,4 ; 22,2) ; décès imputables au traitement en relation avec la survenue de pneumonies (1,8 ; 1,5 ; 0,9 ; 1,4) respectivement.***Fractures*Dans deux études de 12 mois menées sur un total de 3 255 patients atteints de BPCO, l'incidence des fractures osseuses était faible au global dans tous les groupes de traitement, avec une incidence plus élevée dans tous les groupes Relvar Ellipta (2%) par rapport aux groupes vilanterol 22 microgrammes (<1 %). Bien qu'il y ait plus de fractures dans les groupes Relvar Ellipta comparativement au groupe vilanterol 22 microgrammes, les fractures typiques de l'utilisation de corticoïdes (telles que compression médullaire/fracture vertébrale thoraco-lombaire, fracture de la hanche et du cotyle) sont survenues chez <1% des patients dans les bras de traitement Relvar Ellipta et vilanterol. Pour l'étude SUMMIT, l'incidence des fractures avec FF/VI, FF, VI et placebo étaient de 2% dans chaque groupe de traitement ; l'incidence des fractures typiquement associées à l'utilisation de CSI étaient inférieures à 1% dans chaque groupe de traitement. Les taux ajustés en fonction de l'exposition (pour 1000 traitements-années) pour toutes les fractures étaient respectivement de 13,6 ; 12,8 ; 13,2 ; 11,5. Les fractures typiquement associées à l'utilisation de CSI étaient respectivement de 3,4 ; 3,9 ; 2,4 ; 2,1. Dans une analyse groupée de 11 études dans l'asthme (7 034 patients), l'incidence des fractures était <1%, et le plus souvent associé à un traumatisme. Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :**Belgique** Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé Division Vigilance Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Madou Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@afmps.be **Luxembourg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois Rue du Morvan 54 511 Vandoeuvre Les Nancy CedexTél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87 e-mail **:** crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments20, rue de Bitbourg L-1273 Luxembourg-Hamm Tél.: (+352) 2478 5592 e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu Link pour le formulaire : https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlande **DATE D'APPROBATION DU TEXTE** 10/2021(V15) **MODE DE DELIVRANCE** Sur prescription médicale

E.R.. : GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v. Site Apollo Avenue Pascal, 2-4-6 1300 Wavre Belgium.
PM-BE-FFV-ADVT-220010 | Novembre 2022

GSK | RELVAR ELLIPTA furoate de fluticasone/vilantérol | INNOVIVA