

AVIS DE LA COMMISSION

9 mai 2001

NYOGEL LP 0,1%, gel ophtalmique
(flacon 5 ml)

Laboratoires CIBA VISION

Timolol

Liste I

Date de l'AMM : 2 novembre 2000

Motif de la demande : inscription sécurité sociale et collectivités

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Principe actif

timolol

Originalité

C'est la première spécialité dosée à 0,1% en gel ophtalmique.

Indications

Le gel oculaire de timolol est utilisé afin de diminuer la pression intra-oculaire élevée dans les conditions suivantes :

- hypertension oculaire
- glaucome chronique à angle ouvert.

PosologieAdultes et enfants de plus de 12 ans

La posologie recommandée est de 1 goutte de gel ophtalmique de timolol dans l'œil (les) yeux malades(s), une fois par jour, de préférence le matin.

La pression intra-oculaire doit être de nouveau contrôlée, 2 à 4 semaines après le début du traitement, car la normalisation de la pression intra-oculaire peut prendre quelques semaines.

Si nécessaire, le gel ophtalmique de timolol peut être associé avec des myotiques, de l'adrénaline et/ou des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.

Pour éviter l'évacuation du principe actif à l'extérieur de l'œil, il convient d'observer un intervalle de 5 minutes au moins entre les instillations successives de différents collyres dans l'œil. Le gel ophtalmique de timolol doit être administré en dernier.

En cas de substitution d'un autre agent bêtabloquant, interrompre son utilisation à la fin d'une journée complète de traitement, et commencer le traitement par le gel ophtalmique de timolol le jour suivant. Instiller une goutte dans chaque œil malade, une fois par jour, de préférence le matin.

En cas de substitution d'un médicament anti-glaucomeux autre qu'un collyre bêtabloquant, continuer le médicament antérieur et ajouter une goutte de gel ophtalmique de timolol dans chaque œil malade, une fois par jour. Le jour suivant, cesser complètement le médicament précédent et continuer le gel ophtalmique de timolol.

Personnes âgées

La posologie mentionnée ci-dessus est adaptée aux personnes âgées.

Enfants de moins de 12 ans

L'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée chez les enfants

II - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2000)

S	:	Organes sensoriels
01	:	Médicaments ophtalmologiques
E	:	Antiglaucomateux myotiques
D	:	Bêta-bloquants
01	:	Timolol

Classement dans la nomenclature ACP

S	:	Organes des sens
OP	:	Ophtalmologie
C3	:	Hypertonie oculaire
P1	:	Bêta-bloquants

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :
l'ensemble des collyres en flacon multidose renfermant du timolol :

- en gel ophtalmique :

TIMOPTOL LP 0,25% et 0,5%

- en solution aqueuse :

Groupe générique : timolol 0,10 %

Spécialité de référence : TIMOPTOL 0,10 %
Spécialité générique : TIMOLOL G GAM 0,1 %

Groupe générique : timolol 0,25 %

Spécialité de référence : TIMOPTOL 0,25 %
Spécialités génériques : DIGAOL 0,25 %
GAOPTOL 0,25 %
NYOLOL 0,25 %
TIMOLOL ALCON 0,25 %
TIMOLOL BAYER 0,25 %
TIMOLOL CHAUVIN 0,25 %
TIMOLOL G GAM 0,25 %

Groupe générique : timolol 0,5 %

Spécialité de référence : TIMOPTOL 0,5 %
Spécialités génériques : DIGAOL 0,5 %
GAOPTOL 0,5 %
NYOLOL 0,5 %
TIMOLOL ALCON 0,5 %
TIMOLOL BAYER 0,5 %
TIMOLOL CHAUVIN 0,5 %
TIMOLOL G GAM 0,5 %

Spécialités avec le même principe actif et la même voie d'administration :

TIMABAK 0,10 %, 0,25 %, 0,5 %

TIMOCOMOD 0,25 %, 0,5 %, flacon avec pompe "airless"

Médicaments à même visée thérapeutique :

l'ensemble des collyres anti-glaucomeux et myotiques, bêta-bloquants.

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R 163-18 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

- les premiers en nombre de journées de traitement :
 - . TIMOPTOL LP 0,25 %, collyre (flacon de 2,5 ml)
 - . TIMOPTOL 0,5 %, collyre (flacon de 3 ml)
- les plus économiques en coût de traitement médicamenteux :
 - . NYOLOL 0,25 %, collyre (flacon de 3 ml)
 - . NYOLOL 0,5 %, collyre (flacon de 3 ml)
- les derniers inscrits :
 - . TIMOCOMOD 0,25 %, collyre (flacon de 5 ml avec pompe "airless")
 - . TIMOCOMOD 0,5 %, collyre (flacon de 5 ml avec pompe "airless")

Sources : Déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques (2000)
Journal Officiel

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques

Les 4 études cliniques comparatives ont été réalisées versus un collyre de timolol en solution aqueuse et non en gel ophtalmique.

- versus timolol 0,5 % 2 gouttes par jour
210 patients, traitement de 12 semaines
Etude d'équivalence (zone d'équivalence +/- 1,5 mmHg).

Résultat: la réduction de la Pression Intra Oculaire (PIO) est de 24,65 à 18,31 mm Hg avec NYOGEL et de 24,63 à 17,5 mm Hg avec le comparateur.

Les concentrations plasmatiques à la 12^{ème} semaine 30 minutes avant et après instillation sont significativement inférieures pour le gel 0,1% (p=0,025) par rapport au timolol 0,5% en collyre (p=0,008). Cependant, les effets secondaires systémiques (maux de tête, hypertension et autres) avaient la même fréquence : 27 cas chez les patients traités par gel et 26 cas chez ceux traités par solution aqueuse.

Les effets secondaires oculaires avaient la même fréquence : 37 cas chez les patients traités par gel contre 41 cas chez ceux traités par solution aqueuse.

- versus timolol 0,5 % 1 goutte par jour

172 patients- 3 semaines de traitements

étude d'équivalence (zone d'équivalence +/- 1,5 mmHg).

On n'observe pas de différence dans la réduction de la PIO entre NYOGEL et le comparateur. Les effets secondaires étaient globalement plus élevés (11,8%) pour timolol 0,5% en solution aqueuse que pour timolol 0,1% en gel ophtalmique (3,6%).

- versus timolol 0,25 % 2 gouttes par jour

132 patients – 4 semaines de traitement

étude d'équivalence. Pas de différence dans la réduction de la PIO entre NYOGEL et le comparateur.

Les effets secondaires étaient surtout une vision floue (chez 30 à 45% des patients sous timolol en gel contre 10% chez les patients sous timolol en solution aqueuse) et des sensations de brûlure plus fréquentes avec la solution aqueuse qu'avec le gel ophtalmique.

- versus timolol 0,5 % 2 gouttes par jour, chez le sujet sain

24 sujets sains – traitement de 2 semaines

Pas de différence dans la réduction de la PIO entre les 2 traitements.

La concentration plasmatique après administration d'une goutte de traitement est 10 fois moins importante avec NYOGEL qu'avec le comparateur.

service médical rendu

Les affections concernées par ces spécialités se caractérisent par une évolution vers un handicap et une dégradation parfois marquée de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités dans ces indications est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités est important.

Amélioration du service médical rendu

NYOGEL 0,1% apporte une amélioration du service médical rendu (niveau IV) par rapport aux collyres en solution aqueuse.

En l'absence de données comparatives, la Commission ne peut situer NYOGEL LP 0,1% par rapport aux collyres en gel ophtalmique

Stratégie thérapeutique

Les bêta-bloquants sont les traitements de première intention du glaucome.

La prévalence du glaucome est d'environ 2% dans la population âgée de 40 ans et plus soit environ 540.000 personnes atteintes en France.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics.

Taux de remboursement : 65 %