

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
Haute Autorité de santé

AVIS DE LA COMMISSION

13 avril 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 2 février 2000 (JO du 7 avril 2000)

DIGAOL 0,25 POUR CENT (1 mg/0,4 ml), collyre en récipient unidose
Boîte de 60 récipients unidoses

DIGAOL 0,50 POUR CENT (2 mg/0,4 ml), collyre en récipient unidose
Boîte de 60 récipients unidoses

Laboratoires IOLTECH

Maléate de timolol

Liste I

Date de l'AMM : 21 août 1995

Rectificatifs :

- 28 juillet 1997 : données cliniques et propriétés pharmacologiques
- 20 avril 2001 : données cliniques et propriétés pharmacologiques
- 24 février 2003 : données cliniques et propriétés pharmacologiques

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction Evaluation des actes et produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Maléate de timolol

1.2. Indication(s)

- Hypertonie intra-oculaire
- Glaucome chronique à angle ouvert

1.3. Posologie

Il est recommandé de débiter le traitement par l'instillation dans l'œil malade d'une goutte de DIGAOL 0,25% deux fois par jour.

En cas d'efficacité insuffisante, la concentration supérieure sera utilisée à raison d'une goutte de DIGAOL 0,50% deux fois par jour dans l'œil malade.

Chez une petite proportion de patients, une goutte deux fois par jour de timolol 0,10% en collyre dans l'œil malade peut être suffisante. Si la réponse clinique est insuffisante avec la solution à 0,10%, la concentration devra être augmentée à raison d'une goutte à 0,25% deux fois par jour dans l'œil malade.

L'ophtalmologiste pourra, s'il le juge nécessaire, associer DIGAOL à un ou plusieurs autres traitements antiglaucomateux (par voie locale et/ou générale).

Cependant, l'association de deux collyres bêta-bloquant est déconseillée (cf. 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi).

Les autres collyres doivent être administrés au moins 15 minutes avant DIGAOL.

Toutefois, la normalisation de la tension oculaire par DIGAOL en collyre requiert parfois quelques semaines, aussi l'évaluation du traitement doit-elle inclure une mesure de la tension intra-oculaire après une période de traitement d'environ 4 semaines.

Dans un certain nombre de cas, l'administration quotidienne d'une seule goutte de DIGAOL peut s'avérer suffisante, en particulier lorsque la pression intraoculaire a été maintenue à des niveaux satisfaisants.

Substitution d'un traitement antérieur

Quand DIGAOL doit prendre le relais d'un autre collyre anti- glaucomateux, ce collyre doit être arrêté à la fin d'une journée complète de traitement, et DIGAOL doit être administré le lendemain à la posologie d'une goutte à 0,25% dans l'œil malade deux fois par jour.

En cas d'efficacité insuffisante, passer à DIGAOL 0,50% à raison d'une goutte dans l'œil malade, deux fois par jour.

Si DIGAOL doit être substitué à plusieurs antiglaucomateux associés, les suppressions ne doivent concerner qu'un seul médicament à la fois.

En cas de substitution de collyres myotiques par DIGAOL, un examen de la réfraction peut s'avérer nécessaire quand les effets des myotiques ont disparu.

La prescription médicale sera accompagnée du contrôle de la pression intra-oculaire, surtout lors de l'instauration du traitement.

2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 10 juillet 1996

DIGAOL 0,25 % et 0,50 % partagent le service médical rendu des DIGAOL 0,25 % et 0,50 % multidoses.

DIGAOL 0,25 % et 0,50 % unidoses sont des compléments de gamme justifiés par rapport aux DIGAOL multidoses. L'absence de conservateur justifie une ASMR IV en termes de tolérance dans une pathologie chronique.

Avis de la Commission du 5 janvier 2000

La commission de la Transparence est dans l'attente de la réévaluation du service médical rendu des spécialités de la classe.

Avis de la Commission du 24 mai 2000

Réévaluation du service médical rendu : service médical rendu important.

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

S01ED01 :

S : Organes sensoriel
01 : Médicaments ophtalmologiques
E : Antiglaucomateux myotiques
D : Bêtabloquants
01 : timolol

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

Collyres contenant un bêtabloquants indiqués dans le traitement de l'hypertonie oculaire et le glaucome à angle ouvert.

- betaxolol : BETOPTIC 0,25%, récipient unidose
BETOPTIC 0,25% 0,5%
- béfunolol : BENTOS 0,25% 0,5%
- cartéolol : CARTEABAK 1 % et 2 % (sans conservateur)
CARTEOL 0,5 %, 1% et 2 %
CARTEOL 1% et 2 % unidoses
CARTEOL LP 1 % et 2 %
- lévobunolol : BETAGAN 0,5%, récipient unidose
BETAGAN 0,1% 0,5%
LEVOBUNOLOL ALCON 0,5%
- métipranolol : BETANOL 0,1% 0,3% 0,6%
- timolol : GAOPTOL 0,25% et 0,5 %, récipient unidose
NYOGEL 0,10%, gel ophtalmique
OPHTIM 0,25 %, 0,5 %, récipient unidose
TIMABAK 0,10 %, 0,25 %, 0,5 % (sans conservateur)
TIMOCOMOD 0,25 %, 0,5 %, flacon avec pompe "airless" (sans conservateur)
TIMOLOL CHAUVIN 0,25 % et 0,5 %
TIMOPTOL 0,10 % et ses génériques
TIMOPTOL 0,25 % et ses génériques
TIMOPTOL 0,50 % et ses génériques
TIMOPTOL LP 0,25 % et 0,5 %
TIMOPTOL 0,10 %, 0,25 % et 0,50 % Ocumeter Plus

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :
TIMOPTOL

Le plus économique en coût de traitement :
TIMOLOL G GAM 0,1 % (générique de TIMOPTOL 0,10 %)

Le dernier inscrit :
CARTEOL LP 1% et 2% (JO du 14 juin 2002)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Autres collyres antiglaucomateux utilisés en première ou deuxième intention.

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée nouvelle n'a été versée au dossier.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Source IMS-EPPM (cumul mobile annuel février 2004) :

Collyre à 0,25% :

Nombre de prescriptions : 3 000

Posologie journalière moyenne : 4 instillations par jour

Durée moyenne de traitement par prescription : 152 jours

Collyre à 0,50% :

Nombre de prescriptions : 3 000

Posologie journalière moyenne : 4 instillations par jour

Durée moyenne de traitement par prescription : 180 jours

DIGAOL est essentiellement prescrit dans le glaucome.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

L'affection concernée par ces spécialités se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation de la qualité de vie.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables du timolol dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par DIGAOL 0,25 % et 0,50 %, collyres en récipient unidose est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement repose principalement sur le traitement de l'hypertonie oculaire qui lui est généralement associée. Hormis les cas les plus graves où la chirurgie s'impose dès le diagnostic fait, la thérapeutique est d'abord médicale.

Dans la majorité des cas, le traitement chirurgical tire ses indications de l'échec du traitement médical. Cependant, la chirurgie est préférée lorsque le glaucome est évolué ou lorsque le sujet est jeune.

Le traitement médical est généralement prescrit « à vie » et ne doit pas être interrompu inopinément. Le choix se fait essentiellement en fonction des contre-indications et des effets indésirables de chacune des classes thérapeutiques même si les collyres bêta-bloquants sont généralement prescrits en première intention.

De nombreux médicaments sont disponibles, sous forme locale ou générale, agissant selon des mécanismes différents :

- diminution de la sécrétion d'humeur aqueuse :
 - bêta-bloquants,
 - agonistes alpha-2 adrénergiques,
 - Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
- augmentation de l'élimination d'humeur aqueuse :
 - adrénaline et composés adrénaliniques,
 - myotiques et parasymphomimétiques,
 - prostaglandines.

Les collyres bêta-bloquants sont habituellement prescrits en première intention. Les prostaglandines (bimatoprost, latanoprost et travoprost), initialement réservés à un usage en deuxième intention en raison notamment de la survenue fréquente d'une pigmentation irienne, peuvent également être prescrits en première intention. Cependant, il persiste des incertitudes sur la tolérance à long terme de ces produits.

Les autres collyres hypotonisants sont prescrits :

- soit en première intention, en monothérapie, en cas de contre-indication aux bêta-bloquants
- soit en deuxième intention en monothérapie ou en association aux bêta-bloquants lorsque ceux-ci n'ont pas une efficacité suffisante,

Il est possible d'associer plusieurs collyres hypotonisants, sans dépasser en règle une tri-thérapie.

Dans certains cas (le plus souvent en attente d'un traitement chirurgical), le traitement local peut être associé à l'acétazolamide, inhibiteur de l'anhydrase carbonique, par voie générale. En effet, les effets indésirables fréquents et invalidants de l'acétazolamide (acidose métabolique, hypokaliémie, lithiase rénale) en limite son utilisation.

6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription et délivrance.

Taux de remboursement : 65 %