



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

25 mai 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du
31 mai 2000 (JO du 23 juin 2000)

TIMOLOL ALCON 0,25 POUR CENT, collyre
Flacon de 5 ml

TIMOLOL ALCON 0,50 POUR CENT, collyre
Flacon de 5 ml

Laboratoires ALCON FRANCE

Maléate de timolol

Liste I

Date de l'AMM : 6 septembre 1996

Rectificatif : 14 juin 1998 : indications thérapeutiques et données cliniques

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 timolol 0,25% deux fois par jour.

En cas d'efficacité insuffisante, la concentration supérieure sera utilisée à raison d'une goutte 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.

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

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

Toutefois, la normalisation de la tension oculaire par le timolol 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.

Substitution d'un traitement antérieur

Quand le timolol en collyre 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 le timolol en collyre doit être administré le lendemain à raison d'une goutte à 0,25% dans l'œil malade deux fois par jour.

En cas d'efficacité insuffisante, on utilisera un collyre plus concentré.

Si le timolol en collyre 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 le timolol en collyre, 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 22 janvier 1997

Par référence à la littérature scientifique publiée, le principe actif des spécialités TIMOLOL ALCON 0,25% et 0,50% est d'un usage médical bien établi et présente une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité.

Les spécialités TIMOLOL ALCON 0,25% et 0,50% n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux autres spécialités de la classe pharmaco-thérapeutique de référence.

Avis de la Commission du 21 février 2001

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% 0,50%
LEVOBUNOLOL ALCON 0,5%
- métipranolol : BETANOL 0,1% 0,3% 0,6%
- timolol : DIGAOL 0,25% et 0,50%, récipient unidose
GAOPTOL 0,25% et 0,50 %, récipient unidose
NYOGEL 0,10%, gel ophtalmique
OPHTIM 0,25 %, 0,50 %, récipient unidose
TIMABAK 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % (sans conservateur)
TIMOCOMOD 0,25 %, 0,50 %, flacon avec pompe "airless" (sans conservateur)
TIMOLOL CHAUVIN 0,25 % et 0,50 %
TIMOPTOL 0,10 % et ses génériques
TIMOPTOL 0,25 % et ses génériques
TIMOPTOL 0,50 % et ses génériques
TIMOPTOL LP 0,25 % et 0,50 %
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

L'ensemble des autres collyres antiglaucomateux (sympathomimétiques, parasymphomimétiques, prostanoïdes et associations fixes).

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

TIMOLOL ALCON 0,25 % et 0,50 % sont essentiellement utilisés dans le traitement du glaucome.

En officine, 34.752 unités de TIMOLOL 0,25% et 50.516 unité de TIMOLOL 0,50% ont été vendues en 2003 (déclarations de vente 2003).

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 TIMOLOL ALCON 0,25 % et 0,50 %, collyre est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement du glaucome 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 parasympathomimétiques,
 - prostaglandines.

Les collyres bêta-bloquants, classe pour laquelle on a le plus de recul, 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. 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 limitent l'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 %