



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15/02/2006

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 19 janvier 2001 (JO daté du 28/01/2001).

TIMOCOMOD 0,25 POUR CENT, collyre en solution

1 flacon de 5 ml (CIP : 354 698-1)

TIMOCOMOD 0,50 POUR CENT, collyre en solution

1 flacon de 5 ml (CIP : 354 699-8)

Laboratoires IOLTECH

timolol (maleate de)

Liste I

Date de l'AMM : 06/01/1997

Motif de la demande : *Renouvellement d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux*

Renouvellement conjoint :

DIGAOL 0,25 POUR CENT (1 mg/0,4 ml), collyre en récipient unidose

Boîte de 60 récipients unidoses (CIP : 341 716.6)

DIGAOL 0,50 POUR CENT (2 mg/0,4 ml), collyre en récipient unidose

Boîte de 60 récipients unidoses (CIP : 341 714.3)

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

timolol (maléate de)

1.2. Indications

- Hypertonie intra-oculaire.
- Glaucome chronique à angle ouvert.

1.3. Posologie

TIMOCOMOD et DIGAOL :

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 de timolol 0,50 %, deux fois par jour dans l'œil malade.

Chez une petite proportion de patients, une goutte 2 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 le timolol à un ou plusieurs autres traitements antiglaucomateux (par voie locale et/ou générale).

Cependant, l'association de deux collyres bêta-bloquants est déconseillée.

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

Toutefois, la normalisation de la tension oculaire par le timolol 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 timolol peut s'avérer suffisante, en particulier lorsque la pression intraoculaire a été maintenue à des niveaux satisfaisants.

Substitution d'un traitement antérieur

Quand le timolol doit prendre le relais d'un autre collyre antiglaucomateux, ce collyre doit être arrêté à la fin d'une journée complète de traitement, et timolol 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 timolol 0,50 %, à raison d'une goutte dans l'œil malade, deux fois par jour.

Si le timolol 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, 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

TIMOCOMOD 0,25 % et 0,50 % :

Avis de la Commission du 6 janvier 1999

Les spécialités TIMOCOMOD 0,25 % et 0,50 % n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux spécialités de la classe pharmaco-thérapeutique de référence. Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM. Le conditionnement en flacon de 10 ml est adapté à la posologie mensuelle. Taux de remboursement : 65 %.

Avis de la Commission du 7 avril 1999

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM sous réserve d'une demande d'inscription pour des flacons de 5 ml.

Avis de la Commission du 24 mai 2000 – Réévaluation du SMR

Le niveau de service médical rendu est important.

Avis de la Commission du 21 février 2001 – Réévaluation du SMR

Le niveau de service médical rendu est important.

DIGAOL 0,25 % et 0,50 % :

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 (2005)

S	: ORGANES SENSORIELS
S01	: MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES
S01E	: ANTIGLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES
S01ED	: BETABLOQUANTS
S01ED01	: Timolol

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

L'ensemble des collyres contenant un bêtabloquant indiqué dans le traitement de l'hypertonie oculaire et le glaucome à angle ouvert.

- Bétaxolol : BETOPTIC 0,25%, récipient unidose
BETOPTIC 0,25% et 0,5%
- Béfunolol : BENTOS 0,25% et 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 %
- Lévocabunolol : BETAGAN 0,5%, récipient unidose
BETAGAN 0,1% et 0,5%
LEVOBUNOLOL ALCON 0,5%
- Métipranolol : BETANOL 0,1%, 0,3% et 0,6%
- Timolol : GAOPTOL 0,25% et 0,5 %, récipient unidose
NYOGEL 0,1%, gel ophtalmique
OPHTIM 0,25 %, 0,5 %, récipient unidose
TIMABAK 0,10 %, 0,25 %, 0,5 % (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

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des collyres indiqués dans l'hypertonie oculaire et le glaucome à angle ouvert : bêta-bloquants, parasympathomimétiques (pilocarpine), sympathomimétiques, prostaglandines.

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

Aucune donnée n'est fournie par la firme en ce qui concerne les données constatées sur l'utilisation de ces spécialités (posologie moyenne, durée de traitement, nombre de boîtes prescrites, et co-prescription).

En 2004, TIMOCOMOD 0,25 % et 0,50 % représentaient 23.348 unités vendues.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Le glaucome chronique à angle ouvert et l'hypertonie intra-oculaire sont des pathologies sévères pouvant entraîner la cécité.

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

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 ou non médicamenteuses à ces spécialités.

Le service médical rendu est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Stratégie thérapeutique du glaucome chronique à angle ouvert :

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. La trabéculoplastie au laser peut être utilisée après échec du traitement médicamenteux et avant d'envisager la chirurgie.

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.

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 et les analogues de prostaglandines peuvent être prescrits en première intention.

Les bêta bloquants présentent l'avantage d'exister sous forme de collyres sans conservateurs, ce qui n'est pas le cas des analogues de prostaglandines.

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

Dans le cadre d'une bithérapie, les analogues de prostaglandines et les bêta-bloquants peuvent être associés ensemble si l'un ou l'autre se sont révélés inefficaces en monothérapie de première intention.

Les autres collyres hypotonisants sont prescrits :

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

Dans certains cas non jugulables par un traitement topique, ce dernier 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 dans les indications et les posologies de l'AMM.

6.3.1. Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

6.3.2. Taux de remboursement

65 %