



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS

### 24 MARS 2021

*travoprost*  
**SINETRAV 40 µg/ml, collyre en solution**

**Mise à disposition d'un hybride**

#### ► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans la réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes et chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à moins de 18 ans atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome à angle ouvert.

#### ► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à TRAVATAN 40 µg/ml, collyre en solution.

## 01 CONTEXTE

---

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité SINETRAV (travoprost) 40 µg/ml, collyre en solution.

Cette spécialité est un hybride de la spécialité de référence TRAVATAN (travoprost) 40 µg/ml, collyre en solution ayant les mêmes indications. Contrairement à TRAVATAN (travoprost), SINETRAV (travoprost) a une formulation sans conservateur. Il est conditionné dans un flacon multidose (60 gouttes) muni d'un système de pompe permettant d'assurer la stérilité de la solution pendant 28 jours.

Une dérogation à la réalisation d'une étude de bioéquivalence a été acceptée lors de l'évaluation de la demande d'AMM de SINETRAV (travoprost).

Pour rappel, dans son avis de renouvellement d'inscription du 24 janvier 2018, la Commission a octroyé à TRAVATAN 40 µg/ml, collyre en solution un service médical rendu important dans ses indications<sup>1</sup>.

**La Commission rappelle que les conservateurs présents dans les collyres peuvent induire, en cas d'administration chronique, des effets indésirables inflammatoires conjonctivaux et une toxicité de la surface oculaire et que, de ce fait, les collyres sans conservateur doivent être privilégiés<sup>2</sup>.**

## 02 INDICATIONS

---

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome à angle ouvert (voir rubrique 5.1 du RCP).

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à moins de 18 ans atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome pédiatrique (voir rubrique 5.1 du RCP).

## 03 COMPARETEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

---

### 03.1 Médicaments

Les comparateurs cliniquement pertinents de SINETRAV 40 µg/ml (travoprost) sont les médicaments ayant une AMM ou étant recommandés chez l'adulte ou l'enfant dans les indications remboursables de TRAVATAN 40 µg/ml (travoprost), soit les médicaments de première intention (bêta-bloquants et autres analogues de prostaglandine) ou de 2<sup>ème</sup> intention après échec d'un bêta-bloquant.

---

<sup>1</sup> HAS. Avis de la Commission de la Transparence du 24 janvier 2018 concernant le renouvellement d'inscription de TRAVATAN.

<sup>2</sup> EMEA public statement on antimicrobial preservatives in ophthalmic preparations for human use. 8 déc 2009

### 3.1.1 Chez l'adulte

#### 3.1.1.1 Médicaments de 1<sup>ère</sup> intention

Nom de spécialité	Principe actif	Laboratoire
<b>Bêta-bloquants avec conservateur</b>		
BETOPTIC	bétaxolol	Alcon S.A.S.
CARTEOL	cartéolol	Chauvin
BETAGAN	lévobunolol	Allergan France S.A.S.
OPHTIM	timolol	Théa
TIMABAK	timolol	Théa
TIMOCOMOD	timolol	Delbert
TIMOPTOL	timolol	Santen
<b>Analogues de prostaglandine</b>		
Avec conservateur		
LUMIGAN	bimatoprost	Allergan
XALATAN	latanoprost	Pfizer
LATANOPROST NORIDEM	latanoprost	Noridem
TRAVATAN	travoprost	Novartis Pharma
Sans conservateur		
MONOPROST	latanoprost	Théa Pharma
VIZILATAN	latanoprost	Chauvin
VIZITRAV	travoprost	Chauvin

#### 3.1.1.2 Médicaments de 2<sup>ème</sup> intention

Les médicaments de 2<sup>ème</sup> intention après échec d'un bêta-bloquant sont :

- Les collyres utilisés en monothérapie :
  - analogues de prostaglandine
  - inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
  - alpha-adrénergiques
- Les bithérapies sous forme d'association fixe :
  - analogue de prostaglandine + bêta-bloquant,
  - inhibiteur de l'anhydrase carbonique + bêta-bloquant
  - alpha-adrénergique + bêta-bloquant.

Deux collyres comportant un seul principe actif peuvent être administrés de façon concomitante, toutefois, les associations fixes seront privilégiées dans la mesure où elles évitent d'administrer les deux collyres à 10 min d'intervalle.

Pour plus de détails, se référer à l'avis COSTEC (dorzolamide, timolol) du 7 octobre 2020.

### 3.1.2 Indication pédiatrique

Seuls les analogues de prostaglandine suivants ont une indication dans le traitement du glaucome pédiatrique :

Nom de spécialité	Principe actif	Laboratoire
<b>Analogues de prostaglandine</b>		
Avec conservateur		
XALATAN	latanoprost	Pfizer
LATANOPROST NORIDEM	latanoprost	Noridem
TRAVATAN	travoprost	Novartis Pharma
Sans conservateur		
VIZILATAN	latanoprost	Chauvin
VIZITRAV	travoprost	Chauvin

Certains collyres de la classe des bêtabloquants (timolol) et des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (dorzolamide et brinzolamide) disposent de données chez l'enfant bien que les indications des AMM ne mentionnent pas spécifiquement l'usage en pédiatrie. La partie « posologie et mode d'administration » de certains collyres à base de timolol (OPHTIM, TIMABAK, TIMOCOMOD) précise qu'en raison de données limitées, le timolol peut être seulement recommandé pour une utilisation pendant une période transitoire, lors d'un glaucome primaire congénital ou juvénile, en attendant que la décision d'une approche chirurgicale soit prise ou en cas d'échec chirurgical dans l'attente de nouvelles options.

La partie « pharmacodynamie » du RCP du dorzolamide (TRUSOPT et génériques) fait état d'une étude versus timolol réalisée chez 184 enfants qui suggère que la baisse moyenne de la PIO observée dans le groupe dorzolamide était comparable à la baisse moyenne de la PIO observée dans le groupe timolol bien qu'une baisse numérique légèrement plus importante ait été observée dans le groupe timolol. Une étude réalisée chez 32 patients pédiatriques âgés de moins de 6 ans est également mentionnée dans la partie pharmacodynamie du RCP de brinzolamide (AZOPT).

Par conséquent, ces collyres dont l'utilisation est validée uniquement chez l'adulte, ne peuvent être considérés comme comparateurs cliniquement pertinents chez l'enfant.

### 3.1.3 Comparateurs non médicamenteux

Chez l'adulte, la chirurgie est habituellement un traitement de dernier recours après échec du traitement médicamenteux. Il peut s'imposer dès le diagnostic dans les cas les plus graves.

Chez l'enfant, la chirurgie est le traitement de référence du glaucome congénital primitif. Le traitement médicamenteux est un traitement adjuvant à la chirurgie.

Par conséquent, la chirurgie étant utilisée en première intention dans des cas très exceptionnels, elle ne peut être retenue comme comparateur cliniquement pertinent.

#### ► Conclusion

**Chez l'adulte, les comparateurs cliniquement pertinents de SINETRAV (travoprost) sont l'ensemble médicaments cités ci-dessus pour l'adulte.**

**Chez l'enfant, seuls les analogues de prostaglandine suivants sont des comparateurs cliniquement pertinents : XALATAN, MONOPROST, VIZILATAN et LATANOPROST NORIDEM (latanoprost), TRAVATAN et VIZITRAV (travoprost).**

## 04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :**

### 04.1 Service Médical Rendu

► Le glaucome de l'adulte est une pathologie sévère pouvant entraîner la cécité. Le glaucome et l'hypertonie oculaire chez l'enfant sont des maladies graves qui conduisent fréquemment à un handicap visuel et peuvent entraîner la cécité.

► Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif des complications de ces maladies.

► Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

► Dans le glaucome de l'adulte, il existe des alternatives thérapeutiques. Dans l'indication pédiatrique, il existe des alternatives médicamenteuses mais le traitement est majoritairement chirurgical (glaucome congénital).

► Cette spécialité est un médicament de 1<sup>ère</sup> intention du glaucome de l'adulte. Chez l'enfant, il s'agit d'un traitement de 1<sup>ère</sup> intention dans le glaucome congénital en tant que traitement adjuvant à la chirurgie, et dans les autres formes de glaucomes de l'enfant.

► **Intérêt de santé publique :**

SINETRAV 40 µg/ml, collyre en solution n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

**La Commission considère que le service médical rendu par SINETRAV (travoprost) est important dans les indications de l'AMM.**

**La Commission donne un 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 dans les indications et aux posologies de l'AMM.**

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

## **04.2 Amélioration du Service Médical Rendu**

**Cette spécialité est un médicament hybride qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à TRAVATAN 40 µg/ml, collyre en solution.**

## **04.3 Population cible**

### **4.3.1 Indication chez l'adulte**

Chez l'adulte, la population cible de SINETRAV 40 µg/ml (travoprost) est définie par les patients atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome à angle ouvert.

Selon le rapport de la HAS de 2006<sup>3</sup>, on estime à 2 %, le pourcentage des français âgés de plus de 40 ans traités pour glaucome (soit environ 680 000 personnes selon les données INED 2020), et environ 400 000 le nombre de patients atteints de glaucome méconnu du fait de l'absence de signe fonctionnel évocateur avant un stade très tardif. Entre 65 et 90 % des glaucomes seraient des glaucomes primaires à angle ouvert. La fréquence observée des hypertensions intra-oculaires serait de 3 à 4 % chez les sujets âgés de plus de 40 ans et de 1 à 3 % avant 40 ans en France. Par conséquent, on peut estimer la population des patients relevant d'un traitement pour glaucome à environ 1 million de personnes.

### **4.3.2 Indication pédiatrique**

Selon l'avis de la Commission de la Transparence du 5 octobre 2016 concernant la spécialité TRAVATAN (travoprost), la population cible de SINETRAV (travoprost) dans la réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients pédiatriques ayant un glaucome pédiatrique serait au maximum de 500 patients par an<sup>3</sup>.

## **05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION**

---

### **► Conditionnements**

Ils ne sont pas adaptés aux conditions de prescription selon la durée de traitement. En effet, la durée de péremption d'un flacon de SINETRAV (travoprost) après ouverture est de 28 jours. Or, la Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande des conditionnements permettant 30 jours de traitement.

---

<sup>3</sup> HAS. Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France. Rapport d'orientation. Novembre 2006.

## 06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

<b>Calendrier d'évaluation</b>	Date de validation administrative* : 16 février 2021 Date d'examen et d'adoption : 24 mars 2021
<b>Présentations concernées</b>	<u>SINETRAV 40 µg/ml, collyre en solution</u> 1 flacon multidose en polypropylène de 2,5 ml avec système de pompe (CIP : 34009 300 957 0 6) 3 boîtes de 1 flacon multidose en polypropylène de 2,5 ml avec système de pompe (CIP : 34009 550 337 0 7)
<b>Demandeur</b>	HORUS PHARMA
<b>Listes concernées</b>	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
<b>AMM</b>	Date initiale (procédure centralisée) : 7 septembre 2017 Changement de dénomination (AMM octroyée initialement sous le nom de spécialité TRAGLAFKA) : 8 février 2021
<b>Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier</b>	Liste I
<b>Code ATC</b>	S01EE04

\* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire