



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

7 AVRIL 2021

brimonidine

BRIMONIDINE OMNIVISION 2 mg/ml, collyre en solution en récipients unidoses

Mise à disposition d'un hybride

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans l'indication :

Réduction de la pression intraoculaire élevée (PIO) chez les patients ayant un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire :

- en monothérapie chez les patients ayant une contre-indication aux bêtabloquants à usage local.
- en association à d'autres traitements diminuant la pression intraoculaire dans le cas où une monothérapie ne permet pas d'atteindre la PIO cible.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à la spécialité de référence ALPHAGAN 0,2 % (brimonidine) (2 mg/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 BRIMONIDINE OMNIVISION (brimonidine) 2 mg/ml, collyre en solution en récipients unidoses (B/60).

Cette spécialité est un hybride de la spécialité de référence ALPHAGAN 0,2 % (brimonidine) (2 mg/ml), collyre en solution.

Pour rappel, dans son avis du 20 Avril 2016, la Commission avait considéré que le service médical rendu par ALPHAGAN 0,2 % (brimonidine) était important.

BRIMONIDINE OMNIVISION (brimonidine) se différencie d'ALPHAGAN 0,2 % (brimonidine) par son conditionnement en récipient unidosé sans conservateur, contrairement à ALPHAGAN 0,2 % (brimonidine) qui est conditionné en flacon de 5 ml avec conservateur (chlorure de benzalkonium).

Les conservateurs présents dans les collyres multidoses peuvent induire, du fait d'une administration chronique, des effets indésirables inflammatoires conjonctivaux et une toxicité de la surface oculaire¹. Dans sa recommandation de 2009, rappelée par l'European Glaucoma², l'EMA conclut à la nécessité de développer des préparations ophtalmiques sans conservateur, en particulier pour les patients intolérants aux conservateurs, la population pédiatrique et les traitements au long cours.

Le laboratoire a fourni une étude de phase III de non-infériorité, randomisée, en simple aveugle, multicentrique, ayant comparé la brimonidine 0,2 % sans conservateur³ à la brimonidine 0,2 % avec conservateur (ALPHAGAN 0,2 %), chez 170 adultes ayant un glaucome à angle ouvert uni ou bilatéral ou une hypertension oculaire. Les patients inclus étaient traités par ALPHAGAN 0,2 % (brimonidine) depuis au moins 4 semaines. Après randomisation, ils ont reçu le traitement alloué à raison d'une goutte dans chaque œil 2 fois/jour à 12 heures d'intervalle. La non-infériorité de la brimonidine 0,2 % sans conservateur par rapport à ALPHAGAN 0,2 % (brimonidine) a été démontrée en termes de variation de la pression intra-oculaire (PIO) après 4 semaines de traitement (différence entre les traitements = -0,603 mmHg avec un IC_{95%} = [-1,217 ; 0,012] en prenant en compte un seuil de non-infériorité de 1,5 mmHg). Le profil de tolérance a été comparable dans les deux groupes.

02 INDICATION

Réduction de la pression intraoculaire élevée (PIO) chez les patients ayant un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire :

- en monothérapie chez les patients présentant une contre-indication aux bêtabloquants à usage local.
- en association à d'autres traitements diminuant la pression intraoculaire dans le cas où une monothérapie ne permet pas d'atteindre le PIO cible.

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour la spécialité COSTEC, (dorzolamide, timolol) (cf. avis de la Commission de la Transparence du 4 novembre 2020)⁴ ainsi que la spécialité COSTEC (dorzolamide, timolol, laboratoire Santen) elle-même.

¹ EMEA public statement on antimicrobial preservatives in ophthalmic preparations for human use. 8 déc 2009

² European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes (2014)

³ Cette étude a été réalisée avec une solution de BRIMONIDINE 2 mg/ml sans conservateur de formulation très légèrement différente de celle de BRIMONIDINE OMNIVISION 2 mg/ml : Solution d'ajustement du pH NaOH 0,5M au lieu de 1M et H₂O purifiée au lieu de H₂O pour injections

⁴ HAS. Avis de la Commission de la Transparence de COSTEC du 4 novembre 2020.

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 à angle ouvert et l'hypertension oculaire sont des affections sévères pouvant entraîner la cécité.
- ▮ La spécialité BRIMONIDINE OMNIVISION (brimonidine) 2 mg/ml collyre en solution en récipients unidoses entre dans le cadre d'un traitement préventif des complications de ces maladies.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▮ Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.
- ▮ Cette spécialité est un traitement de 2^{ème} intention en cas d'échec d'un collyre bêta-bloquant. Etant sans conservateur son utilisation est à privilégier par rapport au même médicament avec conservateur, plus particulièrement pour les patients ayant une sécheresse oculaire ou une autre pathologie de la surface oculaire.

Intérêt de santé publique :

BRIMONIDINE OMNIVISION (brimonidine) 2 mg/ml collyre en solution en récipients unidoses n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport à ALPHAGAN 0,2 % (brimonidine).

La Commission considère que le service médical rendu par BRIMONIDINE OMNIVISION (brimonidine) 2 ml/ml, collyre en solution en récipients unidoses, 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 hybride qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport au médicament de référence, ALPHAGAN 0,2 % (brimonidine), collyre en solution.

04.3 Population cible

L'introduction de BRIMONIDINE OMNIVISION (brimonidine) 2 mg/ml collyre en solution en récipients unidoses dans la stratégie thérapeutique du glaucome chez l'adulte n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 4 novembre 2020 de la spécialité COSTEC (dorzolamide, timolol)).

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

▮ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 30 décembre 2020 Date d'examen et d'adoption : 7 avril 2021
Présentations concernées	<u>BRIMONIDINE OMNIVISION 2 mg/ml, collyre en solution en récipients unidoses</u> 60 récipients unidoses de 0,35 ml (CIP : 3400930150030)
Demandeur	OMNIVISION GmbH
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	11juin 2018 (procédure décentralisée)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	S01EA05

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