



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

9 MARS 2022

Bimatoprost/timolol
ECBIRIO 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

Mise à disposition d'un hybride

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à la spécialité de référence GANFORT (bimatoprost / timolol) 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose.

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 ECBIRIO (bimatoprost / timolol) 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution, dans le traitement de la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante.

Cette spécialité est un hybride de la spécialité de référence GANFORT (bimatoprost / timolol) 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose.

Pour rappel, dans son avis du 20 février 2019¹ de renouvellement d'inscription de GANFORT (bimatoprost/timolol) 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution, en récipient unidose, la Commission a considéré que le service médical rendu par cette spécialité restait important dans le traitement de la réduction de la PIO élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques, ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante. La Commission a considéré que GANFORT (bimatoprost/timolol) 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques, ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante.

ECBIRIO (bimatoprost / timolol) 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution est conditionné **sans conservateur** comme la spécialité de référence GANFORT (bimatoprost/timolol), collyre en solution, en récipient unidose. La durée de conservation d'ECBIRIO (bimatoprost / timolol) 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution, est de 90 jours après ouverture.

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 oculaire² et que, de ce fait, les collyres sans conservateur doivent être privilégiés.

02 INDICATION

« Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante ».

¹ HAS. Commission de la Transparence. Avis du 20 février 2019 relatif à GANFORT. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15109_GANFORT_PIC_RI_REEV_Avis1_CT15109.pdf

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

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents d'ECBIRIO (bimatoprost / timolol) 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution, sont les collyres utilisés en deuxième intention après échec d'un collyre bêta-bloquant ou d'un analogue de prostaglandine.

Les traitements de deuxième intention sont soit des monothérapies, soit des bithérapies. Bien que deux collyres comportant un seul principe actif puissent être administrés de façon concomitante, il existe de nombreuses associations fixes facilitant l'administration dans la mesure où deux collyres administrés concomitamment doivent être administrés à 10 min d'intervalle. Par conséquent, seules les associations fixes seront présentées ci-après.

03.1 Médicaments

3.1.1 Médicaments utilisés en monothérapie

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	Indication	Objet / Date de l'avis		SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui/Non
Analogues de prostaglandines						
LUMIGAN 0,1 mg/ml LUMIGAN 0,3 mg/ml (bimatoprost) Flacon multidose <i>Allergan France</i>	Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints de glaucome chronique à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire (en monothérapie ou en association aux bêtabloquants)	Renouvellement de l'inscription	20/03/2019	Important	Sans objet	Oui
MONOPROST (latanoprost) Flacon mutidose Récipient unidose <i>Théa Pharma</i>	Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire	Renouvellement de l'inscription	06/02/2019	Important	Sans objet	Oui
TRAVATAN (travoprost) Flacon multidose <i>Novartis Pharma</i>	Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome à angle ouvert. Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à 18 ans atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome pédiatrique	Renouvellement de l'inscription	24/01/2018	Important	Sans objet	Oui

Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique						
AZOPT (brinzolamide) Flacon multidose <i>Alcon</i>	AZOPT est indiqué pour diminuer la pression intra-oculaire élevée en cas : - d'hypertension intra-oculaire, - de glaucome à angle ouvert, en monothérapie chez les patients ne répondant pas aux bêta-bloquants ou chez les patients pour qui les bêta-bloquants sont contre-indiqués, ou bien en association avec les bêta-bloquants ou les analogues des prostaglandines	Renouvellement de l'inscription	23/09/2015	Important	Sans objet	Oui
TRUSOPT (dorzolamide) Flacon multidose <i>Santen</i>	TRUSOPT est indiqué : - en association à un traitement antiglaucomateux par collyre bêta-bloquant, en monothérapie chez les patients ne répondant pas aux bêta-bloquants ou chez les patients pour lesquels les bêta-bloquants sont contre-indiqués, - dans le traitement de la pression intraoculaire élevée chez les patients présentant : - une hypertonie oculaire - un glaucome à angle ouvert, - un glaucome pseudo-exfoliatif.	Renouvellement de l'inscription	20/02/2019	Important	Sans objet	Oui
Alpha-adrénergique, avec conservateur						
ALPHAGAN (brimonidine) Flacon multidose <i>Allergan France</i>	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 la PIO cible.	Renouvellement de l'inscription	20/04/2016	Important	Sans objet	Oui
Alpha-adrénergique, sans conservateur						
BRIMAZED (tartrate de brimonidine)	Réduction de la pression intraoculaire élevée (PIO) chez les patients ayant un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire :	Inscription	09/09/2020	Important	ASMR V par rapport au médicament de référence, ALPHAGAN 0,2 % (brimonidine), collyre en solution.	Oui

Collyre en solution en récipient unidose <i>HORUS PHARMA</i>	- 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 la PIO cible.					
BRIMONIDINE OMNIVISION (brimonidine) Collyre en solution en récipient unidose <i>OMNIVISION GmbH</i>	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.	Inscription	07/04/2021	Important	ASMR V par rapport au médicament de référence, ALPHAGAN 0,2 % (brimonidine), collyre en solution.	Non

3.1.2 Bithérapies sous formes d'associations fixes

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	Indication	Objet / Date de l'avis		SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui/Non
Association fixe contenant un analogue des prostaglandines et un bêtabloquant, AVEC conservateur						
GANFORT (Bimatoprost/timolol) Flacon multidose <i>Allergan France</i>	Réduction de la PIO chez les patients atteints de GAO ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêtabloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante	Renouvellement de l'inscription	20/02/2019	Important	Sans objet	Oui
		Inscription	05/07/2006	Important	ASMR V par rapport à l'utilisation conjointe de chacun de ses composants présentés individuellement	
XALACOM (latanoprost/timolol) Flacon multidose <i>Pfizer</i>	Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert (GAO) ou d'hypertonie intraoculaire et qui présentent une réponse insuffisante aux bêtabloquants ou aux analogues des prostaglandines administrés localement	Renouvellement de l'inscription	20/02/2019	Important	Sans objet	Oui
		Inscription	20/03/2002	Important	ASMR IV en termes de commodité d'emploi versus un traitement concomitant des deux composants pris séparément (2 gouttes par jour de timolol et une goutte par jour de latanoprost) XALACOM apporte une amélioration du service médical rendu (niveau III) par rapport à COSOPT en termes de taux de répondeurs.	
DUOTRAV (travoprost/timolol)	Chez l'adulte pour la réduction de la PIO chez les patients atteints de GAO ou	Renouvellement de l'inscription	06/07/2016	Important	Sans objet	Oui

Flacon multidose <i>Alcon</i>	d'hypertonie intraoculaire et qui présentent une réponse insuffisante aux bêta-bloquants ou aux analogues des prostaglandines administrés localement.				Niveau V par rapport à l'utilisation conjointe de chacun de ses composants présentés individuellement	
Association fixe contenant un analogue des prostaglandines et un bêtabloquant, SANS conservateur						
GANFORT (bimatoprost/timolol) Récipient unidose <i>Allergan France</i>	Réduction de la PIO chez les patients atteints de GAO ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêtabloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante	Renouvellement de l'inscription	20/02/2019	Important	Sans objet	Oui
		Inscription	29/10/2014	Important	ASMR V par rapport aux autres présentations déjà inscrites (flacon multidose)	
VIZIMACO (bimatoprost/timolol) Flacon multidose <i>Chauvin</i>	Réduction de la PIO chez les patients adultes atteints de GAO ou d'HTO chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante.	Inscription	17/10/2018	Important	ASMR V par rapport aux présentations déjà inscrites (VIZIMACO étant un médicament essentiellement similaire à GANFORT)	Oui
KIVIZIDIALE (travaprost/timolol) Flacon multidose <i>Chauvin</i>	Réduction de la PIO chez l'adulte atteint de GAO ou d'hypertension oculaire présentant une réponse insuffisante aux bêtabloquants ou aux analogues des prostaglandines administrés localement.	Inscription	05/12/2018	Important	ASMR V par rapport à DUOTRAV 40 µg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution (KIVIZIDIALE étant un médicament similaire à DUOTRAV)	Oui
FILIOP (travoprost/ timolol) Flacon multidose <i>Horus Pharma</i>	Chez les adultes pour obtenir une réduction de la PIO chez les patients atteints de GAO ou d'hypertension intraoculaire présentant une réponse insuffisante aux bêtabloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines.	Inscription	15/05/2019	Important	ASMR V par rapport à DUOTRAV, collyre en solution (TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA étant un hybride de DUOTRAV)	Oui
FIXAPOST (latanoprost/timolol) Collyre en solution en récipient unidose <i>Théa Pharma</i>	Réduction de la pression intraoculaire chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire et qui présentent une réponse insuffisante aux bêtabloquants ou aux analogues de prostaglandines administrés localement.	Inscription	09/10/2019	Important	FIXAPOST n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à XALACOM dans les indications de l'AMM	Non à ce jour
FIXAPOST (latanoprost/timolol) Flacon multidoses <i>Théa Pharma</i>	Réduction de la pression intraoculaire chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire et qui présentent une réponse insuffisante aux bêtabloquants ou aux analogues de prostaglandines administrés localement.	Inscription	07/04/2021	Important	ASMR V par rapport à la présentation FIXAPOST collyre en solution en récipient unidose	Oui
KILATIM (latanoprost/timolol) Collyre en solution <i>Laboratoire Chauvin</i>	Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire et qui présentent une réponse insuffisante aux bêta-bloquants ou aux analogues de prostaglandines administrés localement.	Inscription	22/09/2021	Important	ASMR V par rapport à la spécialité de référence XALACOM (latanoprost/timolol), collyre en solution.	Non à ce jour

BIMATOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA (bimatoprost/timolol) Collyre en solution <i>Horus Pharma</i>	Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension intraoculaire présentant une réponse insuffisante aux bêtabloquants topiques ou aux analogues de prostaglandines	Inscription	16/02/2022	Important	ASMR V par rapport à la spécialité de référence GANFORT (bimatoprost/timolol) 0,3mg/5mL, collyre en solution en récipient unidose, sans conservateur.	Non à ce jour
--	---	-------------	------------	-----------	---	---------------

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	Indication	Objet / Date de l'avis		SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui/Non
Association fixe contenant un inhibiteur de l'anhydrase carbonique et un bêtabloquant, AVEC conservateur						
AZARGA (Brinzolamide/timolol) Flacon multidose <i>Novartis Pharma</i>	Réduction de la PIO chez les patients adultes atteints de GAO ou d'hypertonie intraoculaire, pour lesquels la réduction de PIO sous monothérapie est insuffisante.	Renouvellement de l'inscription	06/01/2016	Important	Sans objet	Oui
		Inscription	18/02/2009	Important	ASMR V par rapport à l'utilisation conjointe de chacun de ses composants présentés individuellement.	
COSOPT (dorzolamide/ timolol) Flacon multidose <i>Santen</i>	Traitement de la PIO élevée chez les patients présentant un GAO, ou un glaucome pseudo-exfoliatif, lorsqu'une monothérapie par bêtabloquant administrée par voie oculaire est insuffisante.	Inscription	20/03/2019	Important	ASMR V par rapport à la présentation déjà inscrite	Oui
Associations fixes contenant un inhibiteur de l'anhydrase carbonique et un bêtabloquant, SANS conservateur						
DUALKOPT (dorzolamide/timolol) Falcon multidose <i>Théa Pharma</i>	Traitement de la PIO élevée chez les patients présentant un GAO, ou un glaucome pseudo-exfoliatif, lorsqu'une monothérapie par bêta-bloquant administrée par voie oculaire est insuffisante.	Inscription	15/04/2015	Important	ASMR V par rapport à COSOPT*, collyre en solution en récipient unidose. * Spécialité radiée le 19/09/2018.	Oui
COSIDIME (dorzolamide/timolol) Falcon multidose <i>Santen</i>	Traitement de l'augmentation de la PIO chez les patients présentant un GAO, ou un glaucome pseudo-exfoliatif, lorsqu'une monothérapie topique par bêtabloquant est insuffisante.	Inscription	13/06/2018	Important	ASMR V par rapport à COSOPT*, collyre en solution en récipient unidose. * Spécialité radiée le 19/09/2018.	Oui
COSTEC (dorzolamide/timolol) Falcon multidose <i>Santen</i>	Traitement de la PIO élevée chez les patients présentant un GAO, ou un glaucome pseudo-exfoliatif, lorsqu'une monothérapie par bêta-bloquant administrée par voie oculaire est insuffisante.	Inscription	04/11/2020	Important	ASMR V par rapport à COSIDIME et DUALKOPT	Oui
Association fixe contenant un alpha-adrénergique et un bêtabloquant, AVEC conservateur						

COMBIGAN (brimonidine/timolol) Flacon multidose <i>Allergan</i>	Réduction de la PIO chez les patients présentant un GAO ou une hypertension oculaire, associé à une réponse insuffisante aux bêtabloquants topiques.	Renouvellement de l'inscription	03/12/2015	Important	Sans objet	Oui
Association fixe contenant un alpha-adrénergique et un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, AVEC conservateur						
SIMBRINZA (brinzolamide/ brimonidine) Flacon multidose <i>Novartis Pharma</i>	Réduction de la PIO élevée chez les patients adultes atteints de GAO ou d'HTO pour lesquels la réduction de PIO sous monothérapie est insuffisante.	Inscription	03/12/2014	Important	ASMR V par rapport à l'administration conjointe de ses composants présentés individuellement	Oui

03.2 Comparateurs non médicamenteux

Sans objet.

► Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents d'ECBIRIO (bimatoprost/timolol) sont l'ensemble médicaments cités dans les tableaux ci-dessus.

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 ECBIRIO 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution, sans conservateur 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 seconde intention chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension intraoculaire à réserver en cas d'échec d'un collyre bêta-bloquant ou des analogues de prostaglandines.

Intérêt de santé publique :

ECBIRIO 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport à la spécialité de référence GANFORT (bimatoprost / timolol), collyre en solution, en récipient unidose.

La Commission considère que le service médical rendu par ECBIRIO 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution est important dans l'indication 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 l'indication et aux posologies de l'AMM.

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

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont des hybrides qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité de référence GANFORT (bimatoprost / timolol) 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution, en récipient unidose.

04.3 Population cible

L'introduction d'ECBIRIO (bimatoprost/timolol) 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution, dans la stratégie thérapeutique de réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension intraoculaire présentant une réponse insuffisante aux bêtabloquants topiques ou aux analogues de prostaglandines, 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]. **Erreur ! Signet non défini.** de la spécialité COSTEC (dorzolamide, timolol)].

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

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* : 02/02/2022 Date d'examen et d'adoption : 09/03/2022
Présentations concernées	ECBIRIO 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution B/1 flacon polyéthylène basse densité (PEBD) blanc de 5 ml contenant 3 ml de solution muni d'un embout compte-gouttes multidose(s) et d'un bouchon à vis avec bague d'inviolabilité (CIP : 34009 302 062 0 1)
Demandeur	SIFI France
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure d'octroi) : 21 octobre 2021 (procédure décentralisée)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	S01ED51

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