HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

28 mai 2008

COSOPT 20 mg/5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose
Boîte de 60 récipients unidoses de 0,2 ml (CIP : 377 057-2)

Laboratoire MERCK SHARP & DOHME CHIBRET

dorzolamide (chlorhydrate de)
timolol (maléate de)

Liste I

Date de l'AMM : 14 novembre 2006 (reconnaissance mutuelle)

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

dorzolamide (chlorhydrate de)
timolol (maléate de)

1.2. Originalité

COSOPT en récipient unidose est le premier collyre présenté en récipient unidose associant un bêta-bloquant à un autre antiglaucomateux. Cette présentation ne contient pas de conservateur.

1.3. Indication

« COSOPT est indiqué dans le traitement de la pression intra-oculaire élevée (PIO) chez les patients présentant un glaucome à angle ouvert, ou un glaucome pseudo-exfoliatif, lorsqu'une monothérapie par bêta-bloquant administrée par voie oculaire est insuffisante. »

1.4. Posologie

La dose est d'une goutte de COSOPT dans le sac conjonctival de l'œil atteint, deux fois par jour.
En cas d'utilisation concomitante avec un autre collyre, COSOPT et l'autre collyre doivent être administrés à 10 minutes d'intervalle au moins.

Utilisation chez l'enfant :
La tolérance et l'efficacité n'ont pas été établies chez l'enfant.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2008)

S : Organes sensoriels
S01 : Médicaments ophtalmologiques
S01E : Antiglaucomateux et myotiques
S01ED : bêta-bloquants
S01ED51 : Timolol en association

S : Organes sensoriels
S01 : Médicaments ophtalmologiques
S01E : Antiglaucomateux et myotiques
S01EC : Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
S01EC03 : Dorzolamide

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments strictement comparables

COSOPT, collyre en solution en flacon multidose. Cette présentation diffère de la présentation en récipient unidose par la présence d'un conservateur dans la formulation.

2.2.2. Médicaments non strictement comparables

Il s'agit des autres associations fixes ou libres d'un bêta-bloquant à un autre antiglaucomateux en collyre, indiquées en deuxième intention en cas d'efficacité insuffisante des bêta-bloquants.

- Associations libres à un bêta-bloquant :

Classe pharmacologique	Principe actif	Spécialité
Inhibiteur de l'anhydrase carbonique	brinzolamide dorzolamide	AZOPT, flacon TRUSOPT 2%, flacon
Alfa-bloquant	apraclonidine brimonidine	IOPIDINE, flacon ALPHAGAN, flacon
Sympathomimétique	dipivefrine pilocarpine	PROPINE, flacon ISOPTO-PILOCARPINE, flacon PILOCARPINE, flacon
Prostaglandine	bimatoprost latanoprost travoprost	LUMIGAN, flacon XALATAN, flacon TRAVATAN, flacon
Bêta-bloquant	bétaxolol	BETOPTIC 0,25%, récipient unidose BETOPTIC 0,25% et 0,5%, flacon
	béfunolol	BENTOS 0,25% 0,5%, flacon
	cartéolol	CARTEABAK 1% et 2% (flacon avec filtre antimicrobien) CARTEOL 0,5% flacon CARTEOL 1% et 2%, flacon CARTEOL 1% et 2%, récipient unidose CARTEOL LP 1%, flacon CARTEOL LP 2%, flacon CARTEOL LP 1% et 2%, récipient unidose
	lévobunolol	BETAGAN 0,5%, récipient unidose BETAGAN 0,1% et 0,5%, flacon LEVOBUNOLOL ALCON 0,5%, flacon
	métipranolol	BETANOL 0,1% 0,3% 0,6%
	timolol	DIGAOL 0,25% et 0,50%, récipient unidose 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% (flacon avec filtre antimicrobien) TIMOCOMOD 0,25 % et 0,50%, flacon TIMOLOL CHAUVIN 0,25% et 0,5%, flacon TIMOPTOL 0,10%, flacon et ses génériques TIMOPTOL 0,25%, flacon et ses génériques TIMOPTOL 0,50%, flacon et ses génériques TIMOPTOL LP 0,25% et 0,5%, flacon TIMOPTOL 0,10%, 0,25% et 0,50% Ocumeter Plus

Associations fixes contenant un bêta-bloquant :

Classe pharmacologique	Principe actif	Spécialité
Alfa-bloquant / bêta-bloquant	brimonidine, timolol	COMBIGAN, flacon
Sympathomimétique / bêta-bloaquant	pilocarpine, cartéolol pilocarpine, timolol	CARPILO, flacon PILOBLOQ, flacon
Prostaglandine / bêta-bloquant	bimatoprost, timolol latanoprost, timolol travoprost, timolol	GANFORT, flacon XALACOM, flacon DUOTRAV, flacon

2.3. Traitements à même visée thérapeutique

Traitements au laser : trabéculoplastie, iridotomie, iridoplastie, cyclophotocoagulation, gonioponcture.
Traitements chirurgicaux : chirurgie filtrante pénétrante, chirurgie filtrante non perforante.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Une étude d'équivalence, randomisée, en double-aveugle, d'une duré de 12 semaines, a comparé COSOPT unidose à COSOPT multidose en termes de réduction de la pression intra-oculaire chez 261 patients ayant une pression intra-oculaire élevée ≥22 mm Hg dans l'un ou les deux yeux. A tous les points de mesure, les bornes de l'intervalle de confiance à 95% de la différence entre les traitements ont été comprises dans l'intervalle [-1,5 ; +1,5] mm Hg défini a priori comme intervalle à l'intérieur duquel la différence entre les traitements peut être considérée comme négligeable. Par conséquent, ces résultats on permis de conclure à l'équivalence des deux formulations de COSOPT.

3.2. Tolérance

Dans l'ensemble des études cliniques, aucun effet indésirable spécifique de COSOPT unidose n'a été observé ; les effets indésirables ont été limités à ceux précédemment rapportés avec COSOPT multidose, le chlorhydrate de dorzolamide et/ou le maléate de timolol.

3.3. Conclusion

Une étude d'efficacité randomisée, en double-aveugle a montré l'équivalence des deux formulations de COSOPT, unidose et multidose, en termes de réduction de la pression intra-oculaire chez des patients ayant une pression intra-oculaire ≥22 mm Hg dans l'un ou les deux yeux.
Le profil de tolérance de COSOPT unidose a été similaire à celui de COSOPT multidose.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Le glaucome est une pathologie sévère pouvant entraîner la cécité.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Intérêt de santé publique :

Le glaucome chronique à angle ouvert est une situation clinique qui constitue un fardeau de santé publique modéré y compris pour la sous-population de patients concernés (nécessitant un traitement de seconde intention).
L'amélioration de la prise en charge du glaucome constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre d'une priorité établie (GTNDO[1]).

[1] Groupe Technique National de Définition des Objectifs (DGS- 2003)

Toutefois, au vu des données disponibles, il n'est pas attendu d'impact supplémentaire sur la morbidité pour COSOPT unidose par rapport à COSOPT en flacon multidoses.
Cette spécialité n'apporte donc pas de réponse supplémentaire au besoin de santé publique identifié.
En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité COSOPT unidose.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques. Ce médicament est un médicament de seconde intention après échec d'un collyre bêta-bloquant.

Le service médical rendu par COSOPT 20 mg/5 ml/ml, collyre en solution en récipient unidose, est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

COSOPT 20 mg/5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport COSOPT, collyre en solution en flacon multidose.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

4.3.1. 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 alfa-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 et les analogues de prostaglandines sont prescrits en première intention.

Il est possible d'associer plusieurs collyres hypotonisants, sans dépasser en règle une tri-thérapie.
Dans le cadre d'une bithérapie, un analogue de prostaglandine et un bêta-bloquant peuvent être associés si l'un ou l'autre s'est révélé inefficace 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 protaglandines ;

- 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 limitent son utilisation.

4.3.2. Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

COSOPT est un traitement de seconde intention en cas d'échec d'un collyre bêta-bloquant.

4.4. Population cible

La prévalence du glaucome est de l'ordre de 2% dans la population âgée de 40 ans et plus, soit environ 540.000 personnes atteintes.
Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de déterminer le nombre de patients relevant des indications de COSOPT telles que définies dans l'AMM. Selon les données de prescription (IMS), environ 22% des patients atteints de glaucome seraient traités par une monothérapie de seconde intention et 30% à 40% par une association comportant un bêta-bloquant, soit un chiffre global compris entre 300.000 et 330.000 patients.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologies de l'AMM.

4.5.1. Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2. Taux de remboursement :

65%.