



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

23 septembre 2015

AZOPT 10 mg/ml, collyre en suspension

Flacon de 5 ml (CIP : 34009 354 349 7 5)

Laboratoire ALCON S.A.S.

DCI	brinzolamide
Code ATC (2014)	S01EC04 (antiglaucomateux)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« AZOPT est indiqué pour diminuer la pression intraoculaire élevée en cas : • d'hypertension intraoculaire, • de glaucome à angle ouvert, en monothérapie chez les patients adultes ne répondant pas aux bêta-bloquants ou chez les patients adultes pour qui les bêta-bloquants sont contre-indiqués, ou bien en association avec les bêta-bloquants ou les analogues des prostaglandines. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	09/03/2000 (procédure centralisée)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classement ATC	S S01 S01E S01EC S01EC04	Organes sensoriels Médicaments ophtalmologiques Anti glaucomateux et myotiques Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique Brinzolamide

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 23/06/2010 (JO du 13/10/2010).

Dans son avis du 23 septembre 2009, la Commission a évalué l'extension de l'indication permettant l'utilisation du brinzolamide également en association aux analogues des prostaglandines. Cette extension d'indication n'a pas modifié l'appréciation du service médical rendu qui est resté important pour l'ensemble des indications.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« AZOPT est indiqué pour diminuer la pression intraoculaire élevée en cas :

- d'hypertension intraoculaire,
- de glaucome à angle ouvert,

en monothérapie chez les patients adultes ne répondant pas aux bêta-bloquants ou chez les patients adultes pour qui les bêta-bloquants sont contre-indiqués, ou bien en association avec les bêta-bloquants ou les analogues des prostaglandines. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni une nouvelle étude clinique d'efficacité (étude réalisée par le laboratoire, non publiée).

Cette étude de phase IV, randomisée en double aveugle a comparé le brinzolamide (1 goutte 2 fois/jour) au placebo, chacun en association au DUOTRAV (association fixe travoprost 0,004 % + timolol 0,5 %, 1 goutte 1 fois/jour) chez 163 patients adultes ayant un glaucome primitif à angle ouvert uni ou bilatéral, un glaucome exfoliatif ou pigmentaire ou une hypertension oculaire.

Après 12 semaines de traitement, la diminution moyenne de la pression intraoculaire (PIO) moyenne diurne par rapport à la valeur initiale a été plus importante dans le groupe brinzolamide + DUOTRAV que dans le groupe placebo + DUOTRAV : $2,8 \pm 2,5$ mmHg versus $1,4 \pm 2,7$ mmHg ($p = 0,002$).

Ces données ne sont pas de nature à modifier le précédent avis de la Commission.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/09/2010 au 31/08/2013).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2014), AZOPT 10 mg/ml, collyre en suspension a fait l'objet de 179 578 prescriptions. Cette spécialité a été majoritairement prescrite dans le glaucome (77 %).

04.4 Stratégie thérapeutique

Le traitement du glaucome repose principalement sur le traitement de l'hypertonie oculaire qui lui est généralement associée. Ce traitement est, dans la plupart des cas, médical, 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 :
 - bêtabloquants,
 - agonistes alpha-2 adrénergiques,
 - Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.
- augmentation de l'élimination d'humeur aqueuse :
 - adrénaline et composés adrénergiques,
 - myotiques et parasymphomimétiques,
 - analogues de prostaglandines.

Les collyres bêtabloquants et les analogues de prostaglandines sont prescrits en première intention.

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

Dans le cadre d'une bithérapie, un analogue de prostaglandine et un bêtabloquant peuvent être associés si l'un ou l'autre s'est révélé insuffisamment efficace ou inefficace en monothérapie de première intention.

Les autres classes de collyres hypotonisants sont prescrites :

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

Dans certains cas non jugulables par le traitement topique, ce dernier, peut être associé à l'acétazolamide, inhibiteur de l'anhydrase carbonique, par voie générale. Toutefois, les effets indésirables fréquents et invalidants de l'acétazolamide (acidose métabolique, hypokaliémie, lithiase rénale) en limitent son utilisation.

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. Actuellement, peu de collyres antiglaucomateux sans conservateur sont disponibles. Dans sa recommandation de 2009, rappelée par l'*European Glaucoma Society* (2014)², l'EMA conclue à la nécessité de développer des préparations ophtalmiques sans conservateur en particulier pour les patients intolérants aux conservateurs, la population pédiatrique et les traitements à long terme.

Dans les cas les plus graves, la chirurgie peut s'imposer dès le diagnostic mais la chirurgie s'adresse généralement aux patients en échec du traitement médicamenteux. 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.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 28/04/2010 la place d'AZOPT 10 mg/ml, collyre en suspension dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 28/04/2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Le glaucome et l'hypertonie intraoculaire sont des maladies sévères pouvant entraîner la cécité.
- Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif des complications de la maladie.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques.
- Cette spécialité est un traitement :
 - soit de première intention en monothérapie chez les patients pour qui les bêta-bloquants sont contre-indiqués,
 - soit de deuxième intention en monothérapie chez les patients ne répondant pas aux bêta-bloquants ou en association avec les bêta-bloquants ou les analogues des prostaglandines lorsque ceux-ci n'ont pas une efficacité suffisante.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par AZOPT 10 mg/ml, collyre en suspension reste important dans les indications de l'AMM.

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).

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

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

► **Conditionnements**

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