

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 juillet 2016

*acétazolamide***DIAMOX 250 mg, comprimé sécable**

B/24 (CIP : 34009 303 052 7 0)

DIAMOX 500 mg, lyophilisat et solution pour usage parentéral

B/1 (CIP : 34009 303 053 3 1)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC	S01EC01 (inhibiteurs de l'anhydrase carbonique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	DIAMOX 250 mg, comprimé sécable : - « Traitement des hypertonies oculaires non jugulables par un traitement topique - Traitement de certaines alcaloses métaboliques, en particulier au cours des décompensations des insuffisances respiratoires chroniques, nécessitant le recours à la ventilation mécanique - Traitement symptomatique du mal des montagnes. » DIAMOX 500 mg, lyophilisat et solution pour usage parentéral : - « Traitement d'attaque des hypertonies oculaires élevées - Traitement de certaines alcaloses métaboliques, en particulier au cours des décompensations des insuffisances respiratoires chroniques, nécessitant le recours à la ventilation mécanique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	20/06/1986 (procédure nationale) Rectificatif du 20 août 2015 (cf. paragraphe 04.2)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2016 S Organes sensoriels S01 Médicaments ophtalmologiques S01E Antiglaucomateux et myotiques S01EC Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique S01EC01 acétazolamide

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 11/04/2012, la Commission a considéré que le SMR de DIAMOX restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

DIAMOX 250 mg, comprimé sécable :

- « Traitement des hypertonies oculaires non jugulables par un traitement topique
- Traitement de certaines alcaloses métaboliques, en particulier au cours des décompensations des insuffisances respiratoires chroniques, nécessitant le recours à la ventilation mécanique
- Traitement symptomatique du mal des montagnes. »

DIAMOX 500 mg, lyophilisat et solution pour usage parentéral :

- « Traitement d'attaque des hypertonies oculaires élevées
- Traitement de certaines alcaloses métaboliques, en particulier au cours des décompensations des insuffisances respiratoires chroniques, nécessitant le recours à la ventilation mécanique. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données déposées, le laboratoire a présenté :

- une étude¹ ayant évalué l'efficacité de l'acétazolamide dans le traitement de l'alcalose métabolique des patients atteints de BPCO ventilés artificiellement,
- 1 étude² ayant évalué les effets hémodynamiques de l'acétazolamide dans des conditions d'hypoxie en altitude.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques :

- **4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi.** Les mentions suivantes ont été ajoutées :
 - o « Des cas de glaucome bilatéral aigu par fermeture de l'angle et/ou de myopie ont été rapportés chez des patients traités par acétazolamide.
Le mécanisme supposé du glaucome aigu par fermeture de l'angle et/ou de la myopie est un œdème cilio-choroïdien dû à une réaction allergique ou idiosyncrasique à la composante sulfonamide, également décrite avec d'autres dérivés des sulfamides.
Le traitement par DIAMOX doit être arrêté et il convient de demander conseil à un médecin. »
 - o « Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été observés :
Une évolution favorable a été observée après l'arrêt de DIAMOX et après un traitement correcteur approprié si nécessaire.
Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique, la fonction rénale doit être surveillée. »
- **4.8 Effets indésirables :**
 - o insuffisance rénale aiguë ou aggravation d'une insuffisance rénale chronique sous-jacente (fréquence indéterminée) ;
 - o confusion pouvant être associée à des hallucinations (fréquence indéterminée) ;
 - o glaucome bilatéral aigu par fermeture de l'angle et/ou myopie (fréquence indéterminée) ;
 - o rash, prurit, érythrodermies, pustulose exanthématique aiguë généralisée (fréquence indéterminée).

► Les données du dernier PSUR (Periodic Safety Update Report) couvrant la période du 1^{er} janvier 2006 au 20 juin 2010 ont déjà été déposées dans le cadre du dernier renouvellement d'inscription de 2012.

Sur la base de ces données, il avait été proposé de suivre les effets à type de pustulose exanthématique aiguë généralisée et de dermatite exfoliative. Depuis, ces effets ont été ajoutés à la liste des effets indésirables dans le RCP de DIAMOX.

¹ Faisy C, Meziani F, Planquette B et al. Effect of acetazolamide vs placebo on duration of invasive mechanical ventilation among patients with chronic obstructive disease: a randomized clinical trial. JAMA 2016;315(5):480-8.

² Parati G, Revera M, Guiliano A et al. Effects of acetazolamide on central blood pressure, peripheral blood pressure, and arterial distensibility at acute high altitude exposure. Eur Heart J 2013;34(10):759-66.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Hiver 2015), DIAMOX a fait l'objet de 86 415 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les hypertonies oculaires^{3,4}, les alcaloses métaboliques⁵, le mal des montagnes⁶ et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte. Depuis la dernière évaluation par la Commission le 11/04/2012, la place de DIAMOX 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 11/04/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► L'hypertension oculaire est une affection sévère ayant un impact sur la qualité de vie et pouvant entraîner la cécité.

Les alcaloses métaboliques, en particulier au cours des décompensations des insuffisances respiratoires chroniques peuvent être graves et engager le pronostic vital.

Le mal des montagnes peut dégrader la qualité de vie des sujets non acclimatés lors des séjours en altitude et dans des cas extrêmes conduire à des complications graves tels que des œdèmes pulmonaires et cérébraux.

► DIAMOX entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

► Le rapport efficacité/effets indésirables dans ces indications est important.

► Cette spécialité est un traitement de première intention.

► Il existe peu d'alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DIAMOX reste important dans les indications de l'AMM.

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 :** Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

³ Société française du glaucome. Recommandations SFG/SFO : prise en charge d'une hypertonie oculaire isolée. Octobre 2014.

⁴ Société française du glaucome. Recommandations SFG/SFO : détection et prise en charge du risque de glaucome par fermeture de l'angle. Octobre 2014.

⁵ Eddhif M et Journois D. Quels désordres acido-basiques faut-il corriger en réanimation ? MAPAR 2011.

⁶ Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness Medical Society Consensus Guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness. Wilderness Environ Med 2014;25(4 Suppl):S4-14.