

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

21 octobre 2015

COSOPT 20 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution

1 flacon de 5 ml avec compte-gouttes (CIP : 34009 348 063 8 4)

COSOPT 20 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

Boîte de 60 récipients unidoses de 0,2 ml (CIP : 34009 377 057 2 1)

Laboratoire SANTEN SAS

DCI	dorzolamide, timolol
Code ATC (2015)	S01ED51 (Timolol en association)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« 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. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Présentation en flacon : 17 août 1998 (reconnaissance mutuelle) Présentation en récipient unidose : 14 novembre 2006 (reconnaissance mutuelle)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	S Organes sensoriels S01 Médicaments ophtalmologiques S01E Antiglaucomateux et myotiques S01ED Bêta-bloquants S01ED51 Timolol en association
----------------	---

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 16/02/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 22/09/2010, la Commission a considéré que le SMR de COSOPT était important dans l'indication.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« 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. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni, à l'appui de sa demande de renouvellement d'inscription, deux méta-analyses publiées en 2013 (Budengeri et al¹, He et al²).

La première¹ a comparé l'efficacité de l'association fixe dorzolamide 20 mg/ml + timolol 5 mg/ml à l'association fixe brimonidine 2 mg/ml + timolol 5 mg/ml. Elle a porté sur des études contrôlées randomisées. Au total, 7 études ont été retenues (n=582 patients) et aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les groupes en termes de réduction de la pression intraoculaire.

La deuxième² a comparé l'efficacité de l'association fixe dorzolamide 20 mg/ml + timolol 5 mg/ml par rapport à l'association fixe latanoprost 50 µg/ml + timolol 5 mg/ml. Elle a porté sur des études contrôlées randomisées. Au total, 8 études ont été retenues (n=841 patients) et aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les groupes en termes de réduction de la pression intraoculaire.

Ces résultats sont néanmoins difficilement interprétables en raison de l'hétérogénéité de la durée de traitement des différentes études incluses dans ces 2 méta-analyses (allant de 4 semaines à 1 an).

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

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 19 février 2010 au 18 février 2013).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été opérées et notamment dans concernant les rubriques suivantes :

- 4.3 « Contre-indications », avec l'ajout des contre-indications « maladie sinusale » et « bloc sino-auriculaire » ;
- 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emplois », avec des précisions concernant, entre autres, les réactions cardio-vasculaires/respiratoires, les affections de la cornée et l'anesthésie chirurgicale ;
- 4.6 « Grossesse et allaitement », avec l'ajout de données sur le risque théorique de retard de croissance intra-utérin et l'ajout de l'hypotension, la détresse respiratoire et l'hypoglycémie chez des nouveaux-nés comme signes et symptômes d'un effet bêta-boquant ayant été observé après administration de bêta-bloquants jusqu'à l'accouchement ;
- 4.8 « Effets indésirables », avec l'ajout d'effets indésirables de type « affection du système immunitaire », « troubles du métabolisme et de la nutrition », « affections psychiatriques » et « affections musculo-squelettiques et systémiques ».

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

1 Budengeri P, Cheng JW, Cai JP, Wei RL. Efficacy and tolerability of fixed combination of brimonidine 0.2%/timolol 0.5% compared with fixed combination of dorzolamide 2%/timolol 0.5% in the treatment of patients with elevated intraocular pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Ocul Pharmacol Ther. 2013 June ;29 (5):474-9.

2 He M, Wang W, Huang W. Efficacy and tolerability of the fixed combinations latanoprost/timolol versus dorzolamide/timolol in patients with elevated intraocular pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2013 Dec 11;8(12)

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2014), COSOPT a fait l'objet de 143441 prescriptions.

COSOPT est majoritairement prescrit dans les glaucomes (60% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le glaucome chronique à angle ouvert et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte³.

Il convient de souligner que 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 oculaire⁴. Actuellement, peu de collyres antiglaucomateux sans conservateur sont disponibles. Dans sa recommandation de 2009, rappelée par l'*European Glaucoma Society* (2014), l'EMA conclut à la nécessité de développer des préparations ophtalmiques sans conservateur en particulier pour les patients intolérants aux conservateurs et les traitements à long terme.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 22 septembre 2010, la place de COSOPT 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 22 septembre 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 de deuxième intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par COSOPT reste important dans l'indication 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 l'indication 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 European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes (2014)

⁴ Vaede D, Baudouin C, Warnet J-M. et al. Les conservateurs des collyres : vers une prise de conscience de leur toxicité. Journal français d'ophtalmologie 2010 ; 33 : 505-24