



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

7 juin 2006

GELTIM LP 1 mg/g, gel ophtalmique en récipient unidose
30 récipients unidoses de 0,4 g (CIP : 370 682-9)

Laboratoires THEA

timolol (maleate de)

liste I

Date de l'AMM : 03/01/2006

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

timolol (maléate de)

1.2. Indications

- Hypertonie intra-oculaire.
- Glaucome chronique à angle ouvert.

1.3. Posologie

Adulte et enfants de plus de 15 ans : la posologie recommandée est de 1 goutte de GELTIM LP 1 mg/g dans l'œil (ou les yeux) malade(s), une fois par jour, le matin.

Mode d'administration

Le gel ophtalmique de timolol doit être instillé dans le cul-de-sac conjonctival.

Une unidose contient une quantité suffisante de gel pour traiter les deux yeux.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

S : ORGANES SENSORIELS
S01 : MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES
S01E : ANTIGLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES
S01ED : BETABLOQUANTS
S01ED01 : Timolol

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison

L'ensemble des collyres contenant un bêtabloquant indiqué dans le traitement de l'hypertonie oculaire et le glaucome à angle ouvert.

- Bétaxolol : BETOPTIC 0,25%, récipient unidose
BETOPTIC 0,25% et 0,5%
- Béfunolol : BENTOS 0,25% 0,5%
- Cartéolol : CARTEABAK 1 % et 2 % (sans conservateur)
CARTEOL 0,5 %, 1 % et 2 %
- Lévocabunolol : BETAGAN 0,5%, récipient unidose
BETAGAN 0,1% et 0,5%
LEVOBUNOLOL ALCON 0,5%
- Métipranolol : BETANOL 0,1% 0,3% 0,6%

- Timolol : DIGAOL 0,25 % et 0,50 %, récipients unidoses
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 % (sans conservateur)
TIMOCOMOD 0,25 % et 0,50 %, en flacons
TIMOLOL CHAUVIN 0,25 % et 0,5 %
TIMOPTOL 0,10 % et ses génériques
TIMOPTOL 0,25 % et ses génériques
TIMOPTOL 0,50 % et ses génériques
TIMOPTOL LP 0,25 % et 0,5 %
TIMOPTOL 0,10 %, 0,25 % et 0,50 % Ocumeter Plus

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des collyres indiqués dans l'hypertonie oculaire et le glaucome à angle ouvert : bêta-bloquants, parasympathomimétiques (pilocarpine), sympathomimétiques, prostaglandines.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

La laboratoire a présenté une étude de non infériorité, ouverte, randomisée, multicentrique comparant NYOGEL 0,1% (timolol) gel multidose (contenant du chlorhydrate de benzalkonium) 2 gouttes par jour à GELTIM 0,1% gel unidose (sans conservateur) 1 goutte par jour, chez 175 patients adultes ayant un glaucome ou une hypertonie oculaire. Les résultats ont montré une réduction de la pression intra-oculaire avant l'instillation du matin dans le groupe GELTIM 0,1% non inférieure à la réduction de pression oculaire observée dans le groupe NYOGEL 0,1%.

La tolérance était comparable dans les 2 groupes.

3.2. Effets indésirables/Sécurité

Une étude de tolérance réalisée chez 40 volontaires sains a comparé GELTIM 0,1% (1 goutte par jour) à un collyre de timolol 0,5% conventionnel (2 gouttes par jour). La seule différence observée entre les 2 groupes a été une vision brouillée à l'instillation plus fréquente avec GELTIM, d'intensité légère et persistant pendant quelques minutes.

3.3. Conclusion

Au cours d'une étude de phase III, l'efficacité de GELTIM sur la réduction de la pression intraoculaire a été jugée non inférieure à celle de NYOGEL, gel de timolol de même concentration avec conservateur. Aucun bénéfice de GELTIM en terme de tolérance n'a pu être mis en évidence au cours des études. Une vision brouillée transitoire a été plus fréquemment observée dans une étude chez le volontaire sain.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Le glaucome est une pathologie sévère pouvant entraîner la cécité.

GELTIM LP 1 mg/g gel, entre dans le cadre du traitement préventif des complications de la maladie.

Le rapport efficacité / effets indésirables de GELTIM LP 1 mg/g gel, dans l'hypertonie intra-oculaire et le glaucome chronique à angle ouvert est important.

GELTIM LP 1 mg/g gel, est un médicament de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses ou non médicamenteuses.

Le service médical rendu par GELTIM LP 1 mg/g gel, est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

GELTIM LP 1 mg/g gel, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR de niveau V) par rapport aux autres spécialités de la classe des bêtabloquants à usage ophtalmique.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

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 alpha-2 adrénergiques,
 - Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
- augmentation de l'élimination d'humeur aqueuse :
 - adrénaline et composés adrénaliniques,
 - myotiques et parasymphomimétiques,
 - prostaglandines.

Les collyres bêta-bloquants et les analogues de prostaglandines peuvent être prescrits en première intention. Les bêta bloquants présentent l'avantage d'exister sous forme de collyres sans conservateur, ce qui n'est pas le cas des analogues de prostaglandines.

Il est possible d'associer plusieurs collyres hypotonisants, sans dépasser en règle une tri-thérapie.

Dans le cadre d'une bithérapie, les analogues de prostaglandines et les bêta-bloquants peuvent être associés ensemble si l'un ou l'autre se sont révélés inefficaces 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 prostaglandines ;
- 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 limite son utilisation.

4.4. Population cible

On estime à 650 000 le nombre de patients traités pour un glaucome soit 2% des français âgés de plus de 40 ans et environ 400 000 le nombre de patients atteints de glaucome méconnu de fait de l'absence de signe fonctionnel évocateurs avant un stade très tardif. (source GTNDO – avril 2003)

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursées 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. Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

4.5.2. Taux de remboursement : 65 %