



ACMTS

Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

Octobre 2015

Médicament	suspension ophtalmique de brinzolamide/tartrate de brimonidine (Simbrinza)
Indication	Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes présentant un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire, lorsque la réduction de la PIO sous monothérapie est insuffisante.
Demande d'inscription	selon l'indication
Fabricant	Alcon Canada Inc.

Le présent sommaire découle de rapports préparés par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Par l'entremise de son Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), l'ACMTS procède à l'examen de premières ou nouvelles présentations de médicaments et de demandes de conseils, et formule des recommandations relatives à la liste des médicaments assurés à l'intention de tous les régimes d'assurance médicaments publics fédéraux, provinciaux et territoriaux, hormis celui du Québec.

Les rapports à l'origine de ce sommaire renferment des examens cliniques et pharmacoéconomiques d'un médicament, fondés sur des données probantes retrouvées dans de la documentation publiée ou non publiée, dont des présentations de fabricants, des recherches documentaires systématiques et des présentations de groupes de patients. En vertu du [Point sur le PCEM — numéro 87](#), les fabricants peuvent demander que l'information confidentielle soit caviardée dans les rapports d'examen clinique et pharmacoéconomique du PCEM.

L'information présentée dans le présent sommaire et les rapports connexes a pour but d'éclairer la prise de décisions des patients, des professionnels de la santé, des dirigeants de systèmes de santé, des décideurs et des responsables de politiques du secteur de la santé au Canada afin d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu à la date de parution, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'ACMTS ne saurait être tenue responsable de la qualité, l'actualité, le bienfondé, l'exactitude ou le caractère raisonnable de tout énoncé, renseignement ou conclusion figurant dans la documentation de référence. Elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information contenue ou sous-entendue dans le présent sommaire, les rapports desquels il est tiré, ou la documentation de source.

Ce document est destiné à un usage dans le contexte du système de santé canadien. Les autres systèmes de soins de santé sont différents; les problèmes ou les renseignements relatifs au sujet faisant l'objet de ce document peuvent varier dans d'autres instances administratives; tout usage (ou mésusage) de ce document en dehors du Canada se fait au propre risque de l'utilisateur. Les modalités d'utilisation et toute question ou cas de toute nature résultant du contenu ou de l'utilisation (malveillante ou non) de ce document seront régies par et interprétées selon les lois de la province de l'Ontario et les lois canadiennes applicables. Tout litige découlant des présentes modalités sera tranché exclusivement par une cour relevant de la compétence de la province de l'Ontario.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu final de ce document. Les énoncés et conclusions qui y apparaissent reflètent l'opinion de l'ACMTS, et non celle de ses comités consultatifs et examinateurs. Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés dans le présent sommaire ou les rapports connexes ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du Canada. La production de ce document a été rendue possible grâce à l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon.

Vous pouvez utiliser, télécharger ou imprimer ce document à des fins personnelles non commerciales ou à des fins de recherche et d'étude privées uniquement, pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS soit dûment mentionnée. Il vous est autrement interdit de copier, de reproduire, de modifier, de traduire, de télécharger, d'enregistrer électroniquement, de publier à nouveau ou de redistribuer tout contenu de ce document de quelque façon ou par quelque moyen que ce soit, sans avoir obtenu le consentement écrit exprès de l'ACMTS.

Pour toute demande concernant cet avis ou toute autre question de nature légale relative aux services de l'ACMTS, veuillez communiquer avec la vice-présidence des services généraux de l'ACMTS à corporateservices@cadth.ca.

SOMMAIRE

Simbrinza (suspension ophtalmique de brinzolamide à 1 %/tartrate de brimonidine à 0,2 %, appelée ici association médicamenteuse fixe [AMF]), est indiqué dans la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes présentant un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire lorsque la réduction de la PIO sous monothérapie est insuffisante. La dose approuvée de l'AMF de brinzolamide/brimonidine est d'une goutte deux fois par jour. L'objectif du présent examen est d'évaluer les éléments de preuve communiqués par le fabricant au sujet de la place du médicament dans le traitement, de sa bioéquivalence, de son innocuité et du coût de l'AMF de brinzolamide/brimonidine pour la population à laquelle elle est destinée.

Indication faisant l'objet de l'examen
Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes présentant un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire lorsque la réduction de la PIO sous monothérapie est insuffisante.
Critères d'inscription demandés par le commanditaire
Selon l'indication

Le brinzolamide (Azopt) et la brimonidine (Alphagan et versions génériques) sont présentés sous la forme d'agents ophtalmiques en monothérapie. La principale raison pour laquelle le brinzolamide et la brimonidine sont associés en un seul produit est la réduction du nombre de gouttes que les patients doivent s'administrer. L'AMF de brinzolamide/brimonidine est le seul médicament topique d'association destiné au traitement de la PIO commercialisé au Canada, qui ne contient pas de bêtabloquants (BB). Par conséquent, ce médicament pourrait occuper une place dans le traitement des patients qui ne peuvent pas utiliser des BB à cause d'une affection respiratoire réactionnelle, du diabète ou d'une maladie cardiovasculaire. La Société canadienne d'ophtalmologie ne précise pas la séquence à laquelle on devrait utiliser les divers médicaments topiques destinés au traitement du glaucome à angle ouvert ou de l'hypertension oculaire, bien que les auteurs soulignent l'importance d'utiliser le plus petit nombre de médicaments possible à la dose la plus faible permettant d'obtenir la PIO cible. Selon l'expert clinique consulté dans le cadre du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS, il est peu probable que l'AMF de brinzolamide/brimonidine soit utilisée en traitement initial; elle devrait être plutôt réservée aux patients dont l'état n'est pas suffisamment maîtrisé à l'aide d'autres médicaments topiques, qui ne les tolèrent pas ou chez lesquels ils sont contre-indiqués.

Le fabricant s'est servi de deux essais contrôlés randomisés (ECR) de phase 3 pour étayer le profil d'efficacité de l'AMF de brinzolamide/brimonidine : l'étude 040^{1,2} et l'étude 041^{3,4}. Ces études ont été à la base de la présentation de la demande d'homologation du fabricant à Santé Canada. L'étude 040 a comparé un groupe de patients utilisant deux fois par jour l'AMF de brinzolamide/brimonidine à un groupe utilisant seulement le brinzolamide et à un autre groupe utilisant seulement la brimonidine. Au troisième mois, la variation moyenne de la PIO diurne par rapport aux valeurs initiales a été de -7,9 mm Hg dans le groupe utilisant l'AMF de brinzolamide/brimonidine, de -6,5 mm Hg dans le groupe utilisant le brinzolamide et de -6,4 mm Hg dans le groupe utilisant la brimonidine; les différences moyennes entre l'AMF et les composants individuels ont été de -1,4 mm Hg et de -1,5 mm Hg, respectivement ($p < 0,0001$). Deux autres essais de phase 3 ont évalué l'AMF de brinzolamide/brimonidine, administrée trois fois par jour à la dose approuvée aux États-Unis.

L'étude 041 était une étude de non-infériorité qui a comparé un groupe de patients utilisant l'AMF de brinzolamide/brimonidine deux fois par jour à un groupe utilisant le brinzolamide plus la brimonidine, deux fois par jour. Le principal critère d'évaluation de l'étude a été la non-infériorité de l'AMF de brinzolamide/brimonidine au troisième mois par rapport au brinzolamide plus la brimonidine, administrés sous la forme de gouttes séparées; le critère de non-infériorité établi au préalable a été satisfait. La différence entre les groupes a été de $-0,1$ mm Hg avec une limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) à 0,95 % de 0,2 mm Hg, ce qui était inférieur à la marge prédéfinie de non-infériorité de 1,5 mm Hg.

Le profil des effets indésirables de l'AMF de brinzolamide/brimonidine semble similaire à celui des composants individuels (brinzolamide à 10 mg/mL et brimonidine 2 mg/mL) d'après les données limitées sur les effets indésirables fournies dans la demande d'homologation, mais il existe d'autres données, issues d'études de phase 3, notamment des données sur des événements indésirables graves, qui n'ont pas été présentées par le fabricant.

La monographie de l'AMF de brinzolamide/brimonidine indique qu'aucun changement pharmacocinétique cliniquement significatif à l'état stationnaire ne s'est produit après l'administration des deux médicaments en association comparativement aux monothérapies correspondantes. Le fabricant a fourni un sommaire des résultats d'une étude de pharmacocinétique, l'étude C-10-010. Dans le cas de la brimonidine, administrée deux fois par jour (sous la forme d'AMF de brinzolamide/brimonidine), l'aire totale sous la courbe a été inférieure sur le plan statistique à celle de la brimonidine administrée deux fois par jour en monothérapie. Selon les observations, les concentrations plasmatiques moyennes du brinzolamide ont été comparables après administration oculaire topique biquotidienne de l'AMF de brinzolamide/brimonidine ou du brinzolamide à 1 %, mais les résultats numériques n'ont pas été rapportés. Étant donné que les résultats de l'étude C-10-010 indiquent globalement que l'exposition systémique à la brimonidine et au brinzolamide, administrés sous forme d'AMF, est similaire ou inférieure à celle des composants individuels administrés en monothérapie, le risque d'effets indésirables systémiques devrait également être similaire.

Au prix proposé, l'AMF de brinzolamide/brimonidine (■ \$ par œil et par jour) coûte moins cher que les composants individuels : 0,23 \$ pour le brinzolamide et 0,08 \$ pour la brimonidine, ce qui permettrait des économies de ■ \$ par œil et par jour. Comparativement aux autres AMF destinées au traitement du glaucome à angle ouvert ou de l'hypertension oculaire, l'AMF de brinzolamide/brimonidine coûte moins cher (économies se situant entre ■ \$ et ■ \$ par œil et par jour), à l'exception de l'AMF de dorzolamide/timolol (coût différentiel de ■ \$ par œil et par jour).

Lorsqu'on compare l'AMF de brinzolamide/brimonidine à d'autres traitements d'association administrés sous la forme de médicaments individuels, les économies potentielles se situent entre ■ \$ et ■ \$ par œil et par jour. Toutefois, par rapport à la brimonidine, la pilocarpine, le carbachol ou le latanoprost, administrés en concomitance avec le timolol à 0,5 %, l'AMF de brinzolamide/brimonidine devrait entraîner une dépense additionnelle se situant entre ■ \$ et ■ \$ par œil et par jour.