

**AGENCE DU MEDICAMENT**

**DIRECTION DES ETUDES ET DE L'INFORMATION  
PHARMACO-ECONOMIQUES**

**Unité de la Transparence**

**REPUBLIQUE FRANCAISE**

**Saint-Denis, le 17 JUIL 1998**

**RECOMMANDE AVEC ACCUSE DE RECEPTION**

**REFERENCE A RAPPELER :**

BETAGAN 0,5 % (2 mg/0,4 ml) collyre en récipient unidose B/60

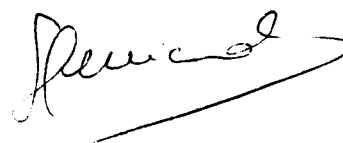
Monsieur,

Vous trouverez ci-joint l'avis adopté le 17 juillet 1998 par la Commission de la Transparence au sujet de la spécialité visée en référence.

Vous voudrez bien faire parvenir vos observations éventuelles dans un délai de 8 jours à compter de la date de cette lettre.

Veillez agréer, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Le Responsable de l'Unité de la Transparence



Simone DERRIAND

Monsieur le Pharmacien Responsable  
des laboratoires ALLERGAN FRANCE

AVIS DE LA COMMISSION

17 juillet 1998

**BETAGAN 0,5 POUR CENT (2 mg/0,4 ml) collyre en récipient unidose**  
**Boîte de 60**

**Lab. ALLERGAN FRANCE**

chlorhydrate de lévobunolol

Liste I

Date de l'AMM : 6 janvier 1997

Caractéristiques de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités

# I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

## Principe actif

Le principe actif est un bêta-bloquant : le chlorhydrate de lévobunolol.

## Originalité

BETAGAN 0,5 POUR CENT (2 mg/0,4 ml) collyre est déjà commercialisé en récipient multidose. Les Laboratoires ALLERGAN FRANCE présentent un nouveau conditionnement, pour cette spécialité, en récipient unidose.

Cette spécialité ne contient pas de conservateur.

## Indications thérapeutiques

- Hypertonie intra-oculaire.
- Glaucome chronique à angle ouvert.
- Glaucome de l'aphaque.

## Posologie

Voie locale.

EN INSTILLATION OCULAIRE

Il est recommandé de débiter le traitement par instillation dans l'oeil malade d'une goutte de BETAGAN 0,5 POUR CENT (2 mg/0,4 ml) collyre, 2 fois par jour.

La normalisation de la tension oculaire par BETAGAN 0,5 POUR CENT (2 mg/0,4 ml) collyre requiert parfois quelques semaines, aussi l'évaluation du traitement doit-elle inclure une mesure de la tension intra-oculaire après une période de traitement d'environ 4 semaines.

Dans un certains nombre de cas, l'administration quotidienne d'une seule goutte de collyre peut s'avérer suffisante, en particulier lorsque la pression intraoculaire a été maintenue à des niveaux satisfaisants.

L'ophtalmologiste pourra, s'il le juge nécessaire, associer au collyre BETAGAN 0,5 POUR CENT (2 mg/0,4 ml) :

soit un collyre antiglaucomateux sympatho ou para-sympathomimétique,  
soit un traitement par voie générale à l'aide d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique pour obtenir un résultat maximal.

## II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC

S	-	Organes sensoriels
01	-	Médicaments ophtalmologiques
E	-	Antiglaucomateux myotiques
D	-	Bêtabloquants
03	:	levobunolol

### Classement dans la nomenclature ACP

S	:	Organes des sens
OP	:	Ophtalmologie
C3	:	Hypertonie oculaire
P1	:	Bêta-bloquants

### Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le cadre des classements effectués ci-dessus

BETAGAN 0,5 POUR CENT collyre (en récipient multidose)

## III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### Amélioration du service médical rendu

BETAGAN 0,5 POUR CENT (2 mg/0,4 ml) collyre en récipient unidose complète la gamme BETAGAN et n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport au BETAGAN 0,5 POUR CENT collyre en récipient multidose.

### Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

La boîte de 60 unidoses est adapté à la posologie de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %



**A G E N C E**  
FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES  
**PRODUITS DE SANTE**

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Direction des Etudes Médico-Economiques  
et de l'Information Scientifique

**Service médical rendu par la spécialité**

**Avis de la Commission**

21 février 2001

**BETAGAN 0,5% (2mg/0,4ml), collyre en récipient unidose**  
**Boîte de 60**

lévobunolol chlorhydrate

**Laboratoire ALLERGAN FRANCE SA**

Indication(s) :

- Hypertonie intraoculaire
- Glaucome chronique à angle ouvert
- Glaucome de l'aphaque

**INDICATION :**

- Hypertonie intraoculaire
- Glaucome chronique à angle ouvert
- Glaucome de l'aphaque

**Caractère habituel de gravité de l'affection traitée :**

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie

**Efficacité/Sécurité d'emploi de la spécialité :**

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

**Place dans la stratégie thérapeutique :**

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité

**Intérêt en termes de santé publique :**

Cette spécialité présente un intérêt en termes de santé publique compte tenu de la fréquence de l'affection à laquelle elle est destinée, de sa gravité et de son coût

**Conclusion de la Commission de la Transparence**

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : important



**A G E N C E**  
FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES  
**PRODUITS DE SANTE**

18 JUIL. 2001

**Direction des Etudes Médico-Economiques  
et de l'Information Scientifique**

Saint-Denis, le **16 JUIL. 2001**

**Le Directeur**

RECOMMANDE AVEC ACCUSE DE RECEPTION

**REFERENCE A RAPPELER :**

BETAGAN 0,50 pour cent, collyre en récipient unidose  
(Boîte de 60)

BETAGAN 0,50 pour cent, collyre en flacon de 3 ml

BETAGAN 0,1 pour cent, collyre en flacon de 3 ml

Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable,

La Commission de la Transparence a examiné le dossier de vos spécialités ci-dessus référencées et adopté au cours de la réunion du 11 juillet 2001 l'avis ci-joint.

Vous avez la possibilité de nous faire part de vos commentaires. Vous voudrez bien nous faire parvenir ces observations dans un délai de 8 jours ouvrables suivant la réception de l'avis. Au terme de l'examen de vos observations, l'avis de la Commission définitif vous sera communiqué et transmis pour publication au Bulletin Officiel du Ministère chargé de l'Emploi et de la Solidarité (BOMES).

Dans le cas où vous approuvez l'avis ci-joint en l'état, nous vous prions de nous adresser un courrier d'accord pour publication au BOMES.

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable, en l'expression de ma considération distinguée.

Frédéric FLEURETTE

Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable  
des laboratoires ALLERGAN FRANCE S.A.



AVIS DE LA COMMISSION

11 juillet 2001

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans par arrêté du  
29 octobre 1998 (J.O. du 6 novembre 1998)

**BETAGAN 0,50 POUR CENT , collyre en récipient unidose**  
**( boîte de 60)**

**Laboratoires ALLERGAN S.A.**

lévobunolol

Liste I

Date des AMM : 16 juillet 1985

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments  
remboursables aux assurés sociaux.

---

Renouvellement conjoint des spécialités :

**BETAGAN 0,50 POUR CENT , collyre en flacon de 3 ml**

inscrite par avis de renouvellement à compter du 2001 (JO du 2001)

**BETAGAN 0,1 POUR CENT , collyre en flacon de 3 ml**

inscrite par avis de renouvellement à compter du 2 février 2000 (JO du 9 février  
2000)

## I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

**Principe actif** : Lévocabunolol

### **Indications thérapeutiques**

- Hypertonie intra-oculaire
- Glaucome chronique à angle ouvert

### **Posologie**

Voie locale  
En instillation oculaire

Il est recommandé de débiter le traitement par l'instillation dans l'oeil malade d'une goutte de lévocabunolol en collyre au plus faible dosage, 2 fois par jour.  
En cas d'efficacité insuffisante, passer à un collyre plus concentré.

Dans un certain nombre de cas, l'administration quotidienne d'une seule goutte de lévocabunolol en collyre peut s'avérer suffisante, en particulier lorsque la pression intraoculaire a été maintenue à des niveaux satisfaisants.

L'ophtalmologiste pourra, s'il le juge nécessaire, associer le lévocabunolol en collyre à un ou plusieurs autres traitements (par voie locale et/ou générale).

Toutefois, la normalisation de la tension oculaire par le lévocabunolol en collyre requiert parfois quelques semaines, aussi l'évaluation du traitement doit-elle inclure une mesure de la tension intraoculaire après une période de traitement d'environ 4 semaines.

### Substitution d'un traitement antérieur

Quand le lévocabunolol en collyre doit prendre le relais d'un autre collyre anti-glaucomateux, ce collyre doit être arrêté à la fin d'une journée complète de traitement, et le lévocabunolol en collyre doit être administré le lendemain à raison d'une goutte dans l'oeil malade deux fois par jour.

Si le lévocabunolol en collyre doit être substitué à plusieurs antiglaucomateux associés, les suppressions ne doivent concerner qu'un seul médicament à la fois.

En cas de substitution de collyres myotiques par le lévocabunolol en collyre un examen de la réfraction peut s'avérer nécessaire quand les effets des myotiques ont disparu.

La prescription médicale sera accompagnée du contrôle de la pression intraoculaire, surtout lors de l'instauration du traitement.

## II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

BETAGAN 0,5% collyre en flacon de 3 ml

Demande d'inscription en 1986 qui avait donné lieu à un avis positionnant le lévobunolol par rapport au TIMOPTOL 0,5% sans amélioration du service médical rendu autre que celle liée à l'intérêt d'un nouveau principe actif en cas de phénomène d'échappement.

Avis de la commission du 7 avril 1993

absence de réactualisation du dossier et de données médicales nouvelles. La Commission maintient son avis.

Avis de la commission du 23 octobre 1996

Les données issues des panels permettent de conclure que l'indication et la posologie sont respectées.

Avis de la commission du 17 novembre 1999

avis favorable au renouvellement d'inscription

BETAGAN 0,1% collyre en flacon de 3 ml

Avis de la commission du 10 juillet 1996

inscription en tant que complément de gamme justifié par rapport à BETAGAN 0,5% (3 ml)

Avis de la commission du 22 septembre 1999

avis favorable au renouvellement d'inscription

BETAGAN 0,5% collyre en unidose

Avis de la commission du 17 juillet 1998

BETAGAN 0,5% collyre en unidose est un complément de gamme et n'apporte pas d'ASMR par rapport à BETAGAN 0,5% collyre. Avis favorable à l'inscription.

## II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC 2000

S	-	Organes sensoriels
01	-	Médicaments ophtalmologiques
E	-	Antiglaucmateux myotiques
D	-	Bêtabloquants
03	-	Lévobunolol

### Classement dans la nomenclature ACP

S	:	Organes des sens
OP	:	Ophtalmologie
C3	:	Hypertonie oculaire
P1	:	Bêtabloquants

**Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique et le cas échéant à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus**

- Médicaments à même visée thérapeutique :

Collyres multidoses antiglaucomateux

- timolol (TIMOPTOL, DIGAOL, GAOPTOL, NYOLOL, OPHTIM, TIMABAK, TIMOLOL ALCON, TIMOLOL CHAUVIN)
- béfunolol (BENTOS)
- betaxolol (BETOPTIC)
- carteolol (CARTEOL)
- métipranolol (BETANOL)

Spécialités ayant le même principe actif, le même dosage, la même voie d'administration

TIMABAK 0,5 % (5 ml)

**Evaluation concurrentielle**

Médicaments de comparaison au titre de l'article R163-18 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

le premier en nombre de journées de traitement :  
TIMOPTOL 0,5 % collyre, flacon de 3 ml

le plus économique en coût de traitement médicamenteux :  
TIMOLOL CHAUVIN 0,5 % collyre flacon de 3 ml

le dernier inscrit :  
NYOLOL 0,5 % collyre flacon de 3 ml

Source : Déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques (année 2000) - Journal Officiel

<b>III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE</b>
--

**Conditions réelles d'utilisation**

BETAGAN 0,50% n'est pas suffisamment prescrit pour apparaître sur les panels de prescription. La Commission ne dispose d'aucune autre donnée sur la prescription.

**Réévaluation du service médical rendu**

Hypertonie intraoculaire, glaucome chronique à angle ouvert, glaucome de l'aphaque

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif  
Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important  
Cette spécialité est un médicament de première intention  
Il existe des alternatives thérapeutiques  
Cette spécialité présente un intérêt en termes de santé publique compte tenu de la  
fréquence de l'affection à laquelle elle est destinée, de sa gravité et de son coût  
Le niveau de service médical rendu pour cette spécialité est important

### **Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications  
thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

13 décembre 2006

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 2 février 2002 par arrêté du 6 novembre 2001

**BETAGAN 0,5%, collyre en solution**  
**B/1 flacon de 3 ml (CIP : 328 493-7)**

**BETAGAN 0,1%, collyre en solution**  
**B/1 flacon de 3 ml (CIP : 339 645-8)**

**BETAGAN 0,5%, collyre en solution en récipient unidose**  
**B/60 récipients unidoses de 0,4 ml (CIP : 345 861-0)**

**Laboratoires ALLERGAN France S.A.S**

Chlorhydrate de lévobunolol

Liste I

Date de l'A.M.M. : BETAGAN 0,5%, collyre en solution : 16 juillet 1985

BETAGAN 0,1%, collyre en solution : 5 septembre 1995

BETAGAN 0,5%, collyre en solution en récipient unidose : 6 janvier 1997

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications Thérapeutiques :

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

Posologie : cf. R.C.P.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire n'a fourni aucune donnée susceptible de modifier l'appréciation du service médical rendu par rapport à celle mentionnée dans le précédent avis de la Commission de la Transparence.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'appréciation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'A.M.M.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

8 juin 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 06/11/2006 (JO du 04/11/2008).

**BETAGAN 0,5 %, collyre en solution en récipient unidose**  
**Boîte 60 récipients unidoses de 0,4 ml (CIP : 345 861-0)**

**BETAGAN 0,5 POUR CENT, collyre en solution**  
**Flacon de 3 ml (CIP : 328 493-7)**

**Laboratoire ALLERGAN FRANCE SAS**

Chlorhydrate de lévobunolol

Code ATC : S01ED03 (ANTIGLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES - BETABLOQUANTS)

Liste I

Date de l'AMM initiale (procédure nationale)

BETAGAN 0,5 %, collyre en solution en récipient unidose : 06/01/1997

BETAGAN 0,5 POUR CENT, collyre en solution : 16/07/1985

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :

- « Hypertension intra-oculaire
- Glaucome chronique à angle ouvert. »

Posologie : cf. RCP.

Analyse des données :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel février 2011), ces spécialités ont fait l'objet de 1000 prescriptions annuelles.

Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité. Les données disponibles issues des rapports périodiques de pharmacovigilance<sup>1</sup> n'ont pas fait apparaître de nouveau signal concernant la tolérance de ces médicaments.

Les données acquises de la science sur le glaucome et l'hypertension oculaire et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte<sup>2,3</sup>. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence du 7 juin 2006.

Réévaluation du service médical rendu :

Le glaucome à angle ouvert et l'hypertension oculaire sont des affections sévères pouvant entraîner la cécité.

BETAGAN 0,5% collyre entre dans le cadre du traitement préventif des complications de ces maladies.

Son rapport efficacité / effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses ou non médicamenteuses.

Le service médical rendu par BETAGAN 0,5% collyre dans l'hypertonie intra-oculaire et le glaucome chronique à angle ouvert, **reste important.**

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

---

<sup>1</sup> PSUR du 1<sup>er</sup> juillet 2005 au 30 juin 2010.

<sup>2</sup> ESG (European Glaucoma Society), guide pour les glaucomes, 3<sup>ème</sup> édition (2009)

<sup>3</sup> Van der Valk R, Werbers, Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs. A meta-analysis of randomized clinical trials. Ophthalmology 2005; 112: 1177-1185.