

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

Sommaire du rapport d'examen clinique

TRAVOPROST 0,003 % (IZBA)

(Novartis Pharma Canada pour le compte d'Alcon Canada)

Indication : la réduction de la pression intraoculaire élevée chez le patient atteint de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

Gamme de services :	Programme commun d'évaluation des médicaments
Version :	Finale
Date de publication :	Septembre 2017
Longueur du rapport :	6 pages

Avis de non-responsabilité : L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et, par là, à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge du patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS — l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé — n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. L'ACMTS n'exerce aucun contrôle sur le contenu de ces sites. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la *Loi sur le droit d'auteur* du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

Caviardage : À la demande du fabricant, l'ACMTS procède au caviardage de l'information confidentielle contenue dans le présent document conformément aux *Common Drug Review Confidentiality Guidelines*.

L'ACMTS : L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

Financement : L'ACMTS bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.

Médicament	Solution ophtalmique de travoprost 0,003 % (Izba)
Indication	La réduction de la pression intraoculaire élevée chez le patient atteint de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.
Demande de remboursement	Conformément à l'indication
Forme pharmaceutique et posologie	Solution ophtalmique — une goutte dans l'œil touché une fois par jour.
Date de l'avis de conformité	23 septembre 2016
Fabricant	Novartis Pharma Canada pour le compte d'Alcon Canada

Sommaire

Introduction

Le glaucome est une maladie dégénérative du nerf optique qui entraîne une perte progressive de la vision commençant en périphérie et progressant graduellement vers le centre; il peut mener à la cécité. Cette maladie est souvent associée à une pression intraoculaire (PIO) élevée, laquelle constitue un important facteur de risque d'évolution de la maladie. La forme de glaucome la plus courante est le glaucome à angle ouvert (GAO).

Izba (travoprost 0,003 % avec PQ) est une solution ophtalmique contenant 30 µg de travoprost par millilitre de solution et du polyquaternium-1 (PQ) comme agent de conservation. Par comparaison avec les solutions ophtalmiques de travoprost 0,004 % présentes sur le marché canadien, Izba a la même indication thérapeutique, une concentration réduite du principe actif et un agent de conservation différent. Le travoprost, analogue des prostaglandines, est utilisé pour diminuer la PIO élevée chez les patients atteints de GAO ou d'hypertension oculaire.

Le présent sommaire rend compte de la revue systématique entreprise pour cerner, résumer et évaluer d'un œil critique les effets bénéfiques et les effets néfastes du travoprost 0,003 % avec PQ dans le traitement de la PIO élevée chez les patients atteints d'hypertension oculaire ou de GAO.

Résultats et interprétation

Études retenues

La revue systématique porte sur un essai clinique comparatif randomisé multicentrique (étude C-11-034) examinant l'efficacité et l'innocuité du travoprost 0,003 % avec PQ. Les participants sont répartis de manière aléatoire dans un rapport de 1:1 dans les groupes du travoprost 0,003 % avec PQ (n = 442) et du travoprost 0,004 % avec chlorure de benzalkonium (CB) comme agent de conservation (n = 422). Les deux médicaments sont administrés à raison d'une goutte dans l'œil atteint une fois par jour, le soir, pendant trois mois. Le principal objectif de l'étude consiste à démontrer l'équivalence du travoprost 0,003 % avec PQ et du travoprost 0,004 % avec CB pour réduire la PIO chez des patients atteints de GAO ou d'hypertension oculaire.

La PIO moyenne, mesurée en millimètres de mercure (mm Hg), est le principal critère d'évaluation de l'efficacité. La PIO est considérée comme un indicateur de substitution. Toutefois, le corpus de données probantes associant la PIO et la progression du

glaucome est considérable et il est entendu que diminuer la PIO est la seule façon validée sur le plan clinique de traiter le glaucome. Dans l'étude, les résultats du traitement sont évalués à trois consultations prévues pendant le traitement (semaines 2 et 6 et mois 3) à trois moments de la journée (8 h, 10 h et 16 h).

L'équivalence était établie si l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % de la différence de PIO moyenne entre les deux groupes (travoprost 0,003 % avec PQ moins travoprost 0,004 % avec CB) se situait dans l'écart allant de $\pm 1,5$ mm Hg pour les trois mesures quotidiennes (8 h, 10 h et 16 h) aux consultations prévues pendant le traitement (semaine 2, semaine 6 et mois 3). L'étude a également mis à l'épreuve l'équivalence en fonction d'une marge plus stricte de $\pm 1,0$ mm Hg. Il n'y a pas de justification de la marge d'équivalence dans la demande d'examen. Cependant, l'équipe d'examen clinique de la Food and Drug Administration (FDA) recommande cette marge d'équivalence; de même, le clinicien expert consulté pour les besoins de la revue systématique estime que la marge convient pour démontrer l'équivalence clinique. La principale limite de l'étude C-11-034 tient à ce que l'équivalence est déterminée par comparaison avec le travoprost 0,004 % avec CB comme agent de conservation non pas avec la préparation commercialisée au Canada, le travoprost 0,004 % avec le système de conservation *sofZia*. Comparativement à d'autres agents de conservation, le CB est associé à des problèmes de tolérabilité et à une incidence d'hyperémie plus élevée, semble-t-il. En outre, l'étude ne dit rien de la mobilité, de la qualité de vie, de l'utilisation topique d'un médicament ni de l'observance ou de l'adhésion thérapeutique.

Efficacité

L'étude démontre que le travoprost 0,003 % avec PQ est aussi efficace que le travoprost 0,004 % avec CB à réduire la pression oculaire. Chez les patients traités par le travoprost 0,003 % avec PQ, la PIO moyenne (mesurée à 8 h) au terme de deux semaines, de six semaines et de trois mois de traitement est respectivement de 19,4 mm Hg, de 19,3 mm Hg et de 19,2 mm Hg. Les résultats sont du même ordre que dans le groupe du travoprost 0,004 % avec CB (19,5 mm Hg, 19,3 mm Hg et 19,3 mm Hg). Toutes les différences moyennes de PIO demeurent confinées dans les marges d'équivalence, celle de $\pm 1,5$ mm Hg et celle de $\pm 1,0$ mm Hg, pour les trois mesures quotidiennes (8 h, 10 h et 16 h) aux trois consultations prévues durant le traitement (semaines 2 et 6 et mois 3).

La meilleure acuité visuelle corrigée est du même ordre pour les deux groupes de patients tout au long de l'étude et, pour la majorité des patients des deux groupes, la meilleure acuité visuelle corrigée ne change pas au cours de l'étude. Le dossier de demande d'examen n'aborde pas les autres critères d'évaluation de l'efficacité précisés dans le protocole de la revue systématique.

Effets néfastes

Dans l'étude, le travoprost 0,003 % avec PQ et le travoprost 0,004 % avec CB ont un profil d'innocuité semblable. L'incident indésirable le plus fréquent est l'hyperémie (oculaire ou conjonctive). L'incidence de l'hyperémie est numériquement plus basse dans le groupe du travoprost 0,003 % avec PQ que dans le groupe du travoprost 0,004 % avec CB (hyperémie oculaire : 7,0 % versus 8,1 %; hyperémie conjonctive : 5,7 % versus 7,1 %). L'on ne rapporte aucun événement indésirable grave relié au médicament à l'étude. Trois patients du groupe du travoprost 0,003 % avec PQ et quatre du groupe du travoprost 0,004 % avec CB se retirent de l'étude pour cause d'effets indésirables. Aucun décès ne survient durant l'étude.

Conclusion

Le travoprost 0,003 % avec PQ semble aussi efficace et sûr que le travoprost 0,004 % avec CB, quoique l'essai clinique sur lequel porte la revue systématique ne dise rien des résultats rapportés par les patients. Notons en outre l'absence de données probantes au sujet de l'efficacité et de l'innocuité comparatives du travoprost 0,003 % avec PQ et d'autres thérapies de réduction de la PIO.

Dans l'étude C-11-034, le travoprost 0,003 % avec PQ est l'équivalent du travoprost 0,004 % avec CB pour diminuer la PIO chez des patients atteints d'hypertension oculaire ou de GAO. Les incidents indésirables rapportés dans l'étude sont des effets oculaires locaux connus d'après le profil d'innocuité du travoprost. L'effet indésirable le plus courant est l'hyperémie (oculaire ou conjonctive). Toutefois, le comparateur dans cette étude n'a pas le même agent de conservation que la préparation de travoprost commercialisée au Canada (travoprost 0,004 % avec le système de conservation *sofZia*). Parce que les préparations contenant du CB sont associées à une incidence plus élevée d'hyperémie que les préparations renfermant *sofZia* ou du PQ, nous ne savons pas

comment se compare le profil d'innocuité du travoprost 0,003 % avec PQ et celui du travoprost 0,004 % avec soZia, la préparation offerte au Canada à l'heure actuelle. Mais, la solution de travoprost 0,003 % avec PQ est identique à la préparation de travoprost 0,004 % avec PQ commercialisée en Europe, sauf pour ce qui est de sa concentration moindre en principe actif. L'Agence européenne des médicaments a conclu qu'aucune préoccupation inattendue au sujet de l'innocuité ne ressort de la comparaison entre le travoprost 0,003 % avec PQ et des données historiques sur les incidents indésirables avec le travoprost 0,004 % (avec CB, soZia ou PQ comme agent de conservation).

