

## Alternatives au timolol pour le traitement du glaucome

Réponse rapide

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement



# Alternatives au timolol pour le traitement du glaucome

Réponse rapide

*Rédigé par*  
Delphine Rochefort  
Marie-Ève Tremblay

*Sous la direction de*  
Sylvie Bouchard

Ce document a été préparé par les professionnels scientifiques de la Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement et de la Direction des services de santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

## **Membres de l'équipe projet**

### **Auteurs principaux**

Delphine Rochefort

Marie-Ève Tremblay

### **Directrice**

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M.Sc., MBA

## **Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN 978-2-550-86898-9 (PDF) INESSS

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Alternatives au timolol pour le traitement du glaucome. Québec, Qc : INESSS; 2020. 7 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

## **Liste des experts ayant collaboré avec l'INESSS lors des consultations**

Dr Younes Agoumi, ophtalmologiste

Dre Catherine Baril, ophtalmologiste

M. Bertrand Bolduc, président de l'Ordre des pharmaciens du Québec

Dre Marjorie Carbonneau, ophtalmologiste

Dr Georges Durr, ophtalmologiste

Mme Catherine Gagné, pharmacienne

Dre Jing Wang, ophtalmologiste

### **RESPONSABILITÉ**

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitif de ce document au moment de sa publication. Les positions qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration. Suivant l'évolution de la situation, les conclusions de cette réponse rapide pourraient être appelées à changer.



## CONTEXTE

*Le présent document a été rédigé en réponse à une interpellation du ministère de la Santé et des Services sociaux dans le contexte de d'une difficulté d'approvisionnement en gouttes ophtalmiques de timolol éprouvées depuis le début de l'année. L'objectif est de réaliser un outil d'aide à la décision en soutien à la pratique clinique des pharmaciens.*

## 1. MÉTHODOLOGIE

### **Question d'évaluation**

Quels sont les alternatives au timolol pour le traitement du glaucome?

**Type de revue de littérature** : revue rapide non systématique

### **Repérage des publications :**

La stratégie de recherche et le repérage des documents tirés de la littérature scientifique ont été effectués par deux professionnels scientifiques. Le repérage s'est limité aux lignes directrices canadiennes sur le glaucome de 2009 ainsi qu'aux monographies des produits et à la liste des médicaments couverts par le régime général d'assurance médicaments du Québec du 27 mai 2020.

### **Sélection des publications :**

Tous les documents mentionnés précédemment ont été retenus.

### **Extraction des recommandations cliniques publiées, analyse et synthèse :**

L'extraction des recommandations cliniques publiées ainsi que celle des modalités d'usage des médicaments ont été faites par un professionnel scientifique et elles ont été validées par un second.

### **Processus de participation :**

**Consultations** : Un groupe de 7 experts (noms à l'annexe B), qui proviennent de Montréal, l'Estrie et de Québec, incluant :

- 5 ophtalmologistes
- 1 pharmacienne
- le président de l'Ordre des pharmaciens du Québec

Au cours de la semaine du 1<sup>er</sup> juin dernier, ces cliniciens ont été invités à échanger lors d'une visioconférence sur les alternatives au timolol disponibles, à partager leur opinion, à discuter des enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité pour les différents professionnels de la santé. La version finale du document témoigne de ce processus consultatif et du consensus atteint, mais n'engage pas la responsabilité des personnes consultées. Les conflits d'intérêts et de rôles ont été

déclarés et gérés conformément à la politique de l'INESSS sur les conflits d'intérêts.

### **Validation et assurance qualité :**

Une validation du document a été effectuée par la coordination scientifique et la direction responsable de sa production, en plus du Collège des médecins du Québec, de l'Ordre des pharmaciens du Québec, de l'Ordre des optométristes du Québec et de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec. Une validation de la cohérence avec le gabarit de réponse rapide et de la transparence des aspects méthodologiques a été réalisée sous la responsabilité de la Vice-présidence scientifique de l'INESSS par le Bureau – Méthodologie et éthique. Une validation finale de la réponse rapide a été effectuée par la Vice-présidence scientifique de l'INESSS.

## **2. RÉSULTATS**

### **2.1. Principes généraux et rappels**

Avant d'envisager toute substitution, le pharmacien devrait tenir compte des éléments suivants :

- les préparations magistrales de timolol devraient être réservées aux situations où la substitution n'est pas possible, comme par exemple, dans les essais fréquents accompagnés d'intolérance/allergie.
- Les cas suivants devraient être référés d'emblée au prescripteur initial :
  - Femmes enceintes;
  - Patients présentant une allergie ou une intolérance aux alternatives de traitement présentés aux tableaux 1 et 2.

### **2.2. Considérations relatives aux allergies**

Une allergie ou une intolérance à une forme per os d'une molécule n'est pas une contre-indication à recevoir la forme topique. Par ailleurs, une allergie documentée à un médicament avec sulfamide ne constitue pas une contre-indication à recevoir un inhibiteur de l'anhydrase carbonique pour administration ophtalmique. À noter qu'une allergie aux gouttes ophtalmiques Combigan<sup>MC</sup> est observée chez 15 à 25 % des patients. Les patients pour lesquels cette option est la seule disponible devraient recevoir l'information et les suivis usuels appropriés du pharmacien.

### **2.3. Considérations relatives aux communications avec le médecin traitant**

Lorsqu'une substitution thérapeutique d'un médicament pour le glaucome est effectuée, le pharmacien informe le prescripteur initial (ophtalmologiste, optométriste, médecin de famille, infirmière praticienne spécialisée) du changement, conformément à ses obligations professionnelles. Le prescripteur initial communiquera avec le pharmacien s'il préfère une autre alternative.

Le pharmacien fera les suivis requis usuels quant à la pharmacothérapie. Le prescripteur initial s'assurera d'effectuer le suivi clinique approprié au regard de la pression intra-oculaire, le cas échéant. Un document destiné aux patients faisant notamment mention de cette information est disponible à l'annexe C.

#### 2.4. Alternatives au timolol pour le traitement du glaucome

La solution ophtalmique de timolol en gel, Timoptic XE<sup>MC</sup>, constitue la meilleure alternative à la solution ophtalmique de timolol. Toutefois, en raison des difficultés d'approvisionnement en matières premières, cette option ne peut être considérée durablement. Les tableaux 1 et 2 font état des résultats de la consultation d'experts quant aux thérapies par lesquelles le timolol devrait être substitué lorsqu'il est reçu en monothérapie ou en association. Bien que les analogues des prostaglandines pourraient constituer une alternative au timolol pour un certain nombre de patients, la proportion d'entre eux en ayant déjà reçu préalablement ou pour qui les cliniciens ont délibérément exclus cette option ne peut être précisément identifiée par le pharmacien. Pour cette raison, cette classe thérapeutique a été exclue des tableaux ci-dessous.

**Tableau 1 Alternatives au timolol reçu en monothérapie pour le traitement du glaucome**

OPTION THÉRAPEUTIQUE	POSOLOGIE
<b>PREMIERS CHOIX PRIVILÉGIÉS</b>	
Brinzolamide + Timolol 1 % - 0,5 % (Susp. Oph.) <b>Azarga<sup>MC</sup></b>	Une goutte dans l'œil affecté ou les deux, deux fois par jour
Dorzolamide + Timolol 2 % - 0,5 % (Sol. Oph.) <b>Cosopt<sup>MC</sup> et version générique</b>	Une goutte dans l'œil affecté ou les deux, deux fois par jour
Dorzolamide + Timolol 2 % - 0,5 % (Sol. Oph.) <b>Cosopt<sup>MC</sup> sans conservateur</b>	Une goutte dans l'œil affecté ou les deux, deux fois par jour
<b>DEUXIÈME CHOIX PRIVILÉGIÉ</b>	
Bétaxolol 0,25 % (Susp. Oph.) <b>Betoptic S<sup>MC</sup></b>	Une goutte dans l'œil affecté ou les deux, deux fois par jour
<b>TROISIÈMES CHOIX PRIVILÉGIÉS</b>	
Brimonidine + Timolol 0,2 % - 0,5 % (Sol. Oph.) <b>Combigan<sup>MC</sup></b>	Une goutte dans l'œil affecté ou les deux, deux fois par jour
Brimonidine 0,15 %, 0,2 % (Sol. Oph.) <b>Alphagan<sup>MC</sup>, Alphagan P<sup>MC</sup> et versions génériques</b>	Une goutte dans l'œil affecté ou les deux, deux fois par jour
Brinzolamide 1 % (Susp. Oph.) <b>Azopt<sup>MC</sup></b>	Une goutte dans l'œil affecté ou les deux, deux fois par jour
Dorzolamide 2 % (Sol. Oph.) <b>Trusopt<sup>MC</sup> et versions génériques</b>	Une goutte dans l'œil affecté ou les deux, trois fois par jour
<b>SI AUCUN CHOIX CONVENABLE</b>	
Communiquer avec le prescripteur initial (ophtalmologiste, optométriste, médecin de famille, infirmière praticienne spécialisée)	

**Tableau 2 Alternatives au timolol reçu en association avec d'autres gouttes ophtalmiques pour le traitement du glaucome**

Selon les disponibilités de chaque produit, choisir l'alternative ou les alternatives de façon à répliquer le même nombre de classes thérapeutiques que celui reçu initialement par le patient. Les molécules peuvent être interchangeables à l'intérieur d'une même classe.

- Par exemple, si un patient prend un bêta-bloqueur, un analogue des prostaglandines et un agoniste  $\alpha_2$ -adrénergique, choisir une ou des alternatives qui comprend(nent) ces trois classes de médicaments, peu importe la molécule initiale (ex : le travoprost pourrait être modifié pour le latanoprost).

Une liste des gouttes ophtalmiques inscrites sur les listes des médicaments pour le traitement du glaucome est fournie au tableau A-1 de l'annexe A.

## RÉFÉRENCES

- Allergan. Monographie de produit – Combigan. Markham : Allergan Canada Inc; 2013. Disponible à : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00021055.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00021055.PDF) (consultée le 3 juin 2020).
- Allergan. Monographie de produit – Alphagan. : Allergan Canada Inc; 2013. Disponible à : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00022616.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00022616.PDF) (consultée le 3 juin 2020).
- Allergan. Monographie de produit – Alphagan P: Allergan Canada Inc; 2013. Disponible à : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00022617.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00022617.PDF) (consultée le 3 juin 2020).
- Canadian Ophthalmological Society. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of glaucoma in the adult eye. Can J Ophthalmol. 2009;44 Suppl 1:S7-93.
- Novartis. Monographie de produit - Azarga. Dorval : Novartis Pharma Canada; 2018. Disponible à : [http://www.ask.novartispharma.ca/download.htm?res=azarga\\_scrip\\_f.pdf&resTitleId=1310](http://www.ask.novartispharma.ca/download.htm?res=azarga_scrip_f.pdf&resTitleId=1310)
- Novartis. Monographie de produit - Azopt. Dorval : Novartis Pharma Canada; 2017. Disponible à : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00038134.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00038134.PDF) (consultée le 4 juin 2020).
- Novartis. Monographie de produit -Betoptic S. Dorval : Novartis Pharma Canada; 2017. Disponible à : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00038405.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00038405.PDF) (consultée le 4 juin 2020).
- Purdue. Monographie de produit – Cosopt. Toronto : Purdue Pharma; 2016. Disponible à : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00036865.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00036865.PDF) (consultée le 3 juin 2020).
- Régie de l'assurance maladie du Québec. Liste des médicaments couverts le régime d'assurance médicaments du Québec en vigueur le 27 mai 2020. Disponible à : [https://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/liste\\_med/2020/liste\\_med\\_2020\\_05\\_27\\_fr.pdf](https://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/liste_med/2020/liste_med_2020_05_27_fr.pdf) (consultée le 5 juin 2020).

## ANNEXE A

**Tableau A-1 Gouttes ophtalmiques pour le glaucome inscrits aux listes des médicaments selon leur classe thérapeutique**

<b>Bêta-bloquants</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Timolol Sol. Oph. (<b>Timoptic, Timoptic XE<sup>MC</sup> et versions génériques</b>)</li> <li>➤ Bétaxolol 0,25 % Susp. Oph. (<b>Betoptic S<sup>MC</sup></b>)</li> </ul>
<b>Analogues des prostaglandines</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Latanoprost 0,005% Sol. Oph. (<b>Xalatan<sup>MC</sup> et versions génériques</b>)</li> <li>➤ Travoprost 0,003% ou 0,004% Sol. Oph. (<b>Izba<sup>MC</sup> ou Travatan Z et versions génériques</b>)</li> <li>➤ Bimatoprost 0,01% Sol. Oph. (<b>Lumigan RC<sup>MC</sup></b>)</li> </ul>
<b>Agonistes α2-adrénergiques</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Brimonidine 0,15 %, 0,2 % Sol. Oph. (<b>Alphagan<sup>MC</sup>, Alphagan P<sup>MC</sup> et versions génériques</b>)</li> <li>➤ Apraclonidine 0,5 % Sol. Oph. (<b>Iopidine<sup>MC</sup></b>)</li> </ul>
<b>Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Brinzolamide 1 % Susp. Oph. (<b>Azopt<sup>MC</sup></b>)</li> <li>➤ Dorzolamide 2 % Sol. Oph. (<b>Trusopt<sup>MC</sup> et versions génériques</b>)</li> </ul>
<b>Parasympathomimétiques</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pilocarpine 2 % Sol. Oph. (<b>Isopto Carpine<sup>MC</sup></b>)</li> </ul>
<b>Associations de médicaments</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Dorzolamide 2 % + Timolol 0,5 % Sol. Oph. (<b>Cosopt<sup>MC</sup> et versions génériques</b>)</li> <li>➤ Dorzolamide 2 % + Timolol 0,5 % Sol. Oph. (<b>Cosopt<sup>MC</sup> sans préservateur</b>)</li> <li>➤ Brimonidine 0,2 % + Timolol 0,5 % Sol. Oph. (<b>Combigan<sup>MC</sup></b>)</li> <li>➤ Latanoprost 0,005 % + Timolol 0,5 % Sol. Oph. (<b>Xalacom<sup>MC</sup> et versions génériques</b>)</li> <li>➤ Travoprost 0,004 % + Timolol 0,5 % Sol. Oph. (<b>Duotrav PQ<sup>MC</sup> et versions génériques</b>)</li> <li>➤ Brinzolamide 1 % + Timolol 0,5 % Susp. Oph. (<b>Azarga<sup>MC</sup></b>)</li> <li>➤ Brinzolamide 1 % + Brimonidine 0,2 % (<b>Simbriza<sup>MC</sup></b>)</li> </ul>

Il est à noter que Vyzulta<sup>MC</sup> est commercialisé au Canada, mais n'est pas inscrit aux listes des médicaments.

# ANNEXE B

## Document d'informations destiné aux patients

### Information destinée aux patients Difficulté d'approvisionnement en timolol

Depuis le début de l'année 2020, des difficultés d'approvisionnement en timolol amplifiées par la pandémie de COVID-19, sont susceptibles de placer les pharmaciens face à une impossibilité de vous servir vos gouttes ophtalmiques habituelles. Une rupture d'approvisionnement de ce médicament est anticipée.

Votre pharmacien est en mesure de vous prescrire des gouttes ophtalmiques d'efficacité semblable afin d'éviter toute interruption de traitement et continuer de contrôler la pression dans vos yeux.

#### Que devez-vous faire?

1. S'il vous reste des gouttes ophtalmiques de timolol dont la bouteille est ouverte depuis moins de 30 jours, utilisez-les tel que prescrit.
2. Lorsque le pharmacien aura déterminé la meilleure option pour vous, il informera le prescripteur initial du changement de médicament. Si ce dernier estime nécessaire d'effectuer un suivi, il vous contactera pour prendre un rendez-vous.
3. Si vous éprouvez un retour de vos symptômes aux yeux ou que vous développez des effets indésirables, contactez le professionnel vous ayant prescrit le timolol.

**Lorsque le timolol sera de nouveau disponible, un retour à votre traitement initial pourrait être envisagé suite à une discussion avec votre pharmacien.**

4 juin 2020

Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux  
Québec



### Information destinée aux patients Difficulté d'approvisionnement en timolol

Depuis le début de l'année 2020, des difficultés d'approvisionnement en timolol amplifiées par la pandémie de COVID-19, sont susceptibles de placer les pharmaciens face à une impossibilité de vous servir vos gouttes ophtalmiques habituelles. Une rupture d'approvisionnement de ce médicament est anticipée.

Votre pharmacien est en mesure de vous prescrire des gouttes ophtalmiques d'efficacité semblable afin d'éviter toute interruption de traitement et continuer de contrôler la pression dans vos yeux.

#### Que devez-vous faire?

1. S'il vous reste des gouttes ophtalmiques de timolol dont la bouteille est ouverte depuis moins de 30 jours, utilisez-les tel que prescrit.
2. Lorsque le pharmacien aura déterminé la meilleure option pour vous, il informera le prescripteur initial du changement de médicament. Si ce dernier estime nécessaire d'effectuer un suivi, il vous contactera pour prendre un rendez-vous.
3. Si vous éprouvez un retour de vos symptômes aux yeux ou que vous développez des effets indésirables, contactez le professionnel vous ayant prescrit le timolol.

**Lorsque le timolol sera de nouveau disponible, un retour à votre traitement initial pourrait être envisagé suite à une discussion avec votre pharmacien.**

4 juin 2020

Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux  
Québec



*Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux*

Québec 

#### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

#### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563  
[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

