



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

6 juillet 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 5 août 2005 (JO du 3 août 2007).

**INDOCOLLYRE 0,1 POUR CENT, collyre**  
**flacon de 5 ml (CIP : 341 953-8)**

**INDOCOLLYRE 0,1 POUR CENT, collyre en solution en récipient unidose**  
**20 récipients unidoses (CIP : 346 466-8)**

**Laboratoire CHAUVIN**

Indométacine

Liste I

ATC : S01BC01 (Anti-inflammatoire non stéroïdien en collyre)

Date de l'AMM (procédure nationale) :

INDOCOLLYRE 0,1 POUR CENT, collyre : 22/10/1996

INDOCOLLYRE 0,1 POUR CENT, collyre en solution en récipient unidose : 22/09/1997

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

Indications thérapeutiques :

- « Inhibition du myosis per-opératoire.
- Prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil.
- Traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photoréfractive au cours des premiers jours post-opératoires ».

Posologie :

- « Inhibition du myosis per-opératoire :  
4 gouttes la veille de l'intervention, 4 gouttes dans les 3 heures qui précèdent l'intervention.
- Prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil :  
1 goutte, 4 à 6 fois par jour jusqu'à complète disparition de la symptomatologie en débutant le traitement 24 heures avant l'intervention.
- Traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photoréfractive au cours des premiers jours post-opératoires :  
1 goutte, 4 fois par jour, au cours des premiers jours post-opératoires.

Instiller une goutte de collyre dans la cul de sac conjonctival inférieur de l'œil à traiter en tirant la paupière inférieure légèrement vers le bas et en regardant vers le haut. »

## Données cliniques

Selon les données IMS (cumul mobile annuel février 2011), les spécialités INDOCOLLYRE ont fait l'objet de 158 000 prescriptions. Les motifs principaux de prescriptions ont été la cataracte dans 31% des cas et la conjonctivite dans 25 % des cas.

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité ou de tolérance. Une recherche bibliographique a été faite afin d'analyser des essais cliniques récents concernant l'efficacité des collyres AINS dans les indications de l'AMM. Aucune étude ne concernait spécifiquement l'efficacité de l'indométacine dans les indications de l'AMM.

Entre 1994 et 1997, le laboratoire CHAUVIN a participé à plusieurs études d'efficacité qui ont ensuite été publiées, permettant de soutenir les différentes indications de l'AMM :

- A l'appui de l'indication « Inhibition du myosis per-opératoire », le laboratoire Chauvin<sup>1</sup> a participé à une étude publiée en 1994, randomisée, double aveugle, en 3 groupes, indométacine, flurbiprofène et placebo, ayant inclus 95 patients. Les résultats de cette étude ont montré une variation du diamètre pupillaire (en mm) entre chaque étape de l'intervention plus importante avec le placebo qu'avec indométacine et flurbiprofène, au temps de l'aspiration du cortex (-1,26 et -1,45 vs -2,44 ; p = 0,0001) de l'implantation de la lentille ( -0,85 et -0,86 vs -1,81 ; p = 0,0001) et de la fin de la chirurgie (-0,82 et -0,85 vs -1,69 ; p=0,0014). Le test utilisé pour le calcul de significativité a été un test de comparaison multiple entre les 3 groupes.
- A l'appui de l'indication « Prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil » une étude randomisée en double aveugle à laquelle a participé le laboratoire Chauvin<sup>2</sup> a été publiée en 1997. Il s'agit d'une étude de supériorité comparant trois collyres AINS (2 formulations d'indométacine et diclofenac) dans lesquelles aucune différence n'a pu être montrée sur le score de Tyndall évaluant l'inflammation.
- De plus en 2001, l'étude de Missoten<sup>3</sup> randomisée en double aveugle ayant inclus 145 patients, a comparé l'efficacité sur la prévention de l'inflammation d'un collyre à base d'indométacine et celle d'un collyre corticoïde. Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les deux groupes.
- A l'appui de l'indication « Traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photoréfractive au cours des premiers jours post-opératoires », l'étude randomisée en double aveugle d'Assouline<sup>4</sup> réalisée avec le soutien du laboratoire Chauvin et publiée en 1998 a comparé deux collyres AINS (indométacine et diclofenac) et un placebo sur un effectif de 120 patients. Le critère principal d'évaluation était le niveau de la douleur évalué par l'EVA. Les résultats ont montré un niveau de douleur moins important en moyenne pendant les 24 premières heures avec indométacine qu'avec le placebo (46,83 ± 25,80 versus 60,20 ± 26,64 ; p = 0,04).

Les données acquises de la science sur la prise en charge médicamenteuse qui entoure la chirurgie de la cataracte<sup>5,6</sup> et l'utilisation des collyres AINS<sup>7</sup> ont également été prises en compte.

---

<sup>1</sup> Allaire C et al, efficacité comparée de l'indométacine collyre à 0,1%, du flurbiprofène collyre à 0,03% et d'un placebo sur le maintien de la mydriase peropératoire. J. Fr. Ophtalmol, 1994, 17, 2, 103-109

<sup>2</sup> Arnaud B, Etude en double insu sur 3 groupes parallèles de 2 formulations d'indométacine à 0,1% et du diclofenac à 0,1% dans la prévention et le contrôle de l'inflammation après chirurgie de la cataracte. J. Fr. Ophtalmol, 1997,20, 3,183-188

<sup>3</sup> Missoten L. Topical 0,1% indomethacin solution versus topical 0,1% dexamethasone solution in the prevention of inflammation after cataract surgery. Ophthalmologica 2001 ; 215:43-50

<sup>4</sup> Assouline M et al, Ophthalmic Surg Lasers 1998 ; 29 : 365-374.

<sup>5</sup> Guide de pratique Clinique factuelle de la Société française d'ophtalmologie pour la chirurgie de la cataracte de l'œil adulte. Can J Ophtalmol – vol43, suppl1, 2008

<sup>6</sup> HAS - Rapport d'évaluation - Conditions de réalisation de la chirurgie de la cataracte : environnement technique. www.has-sante.fr

<sup>7</sup> Stephen J. Kim et al, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology Surv Ophtalmol 55:108-133,2010

En termes de tolérance, les données disponibles issues du dernier rapport périodique de pharmacovigilance<sup>8</sup> ont fait apparaître un nouveau signal. Le laboratoire propose d'intégrer dans le RCP qu'il existe un risque rare de kératite et d'ulcère de la cornée, particulièrement en cas de lésion préalable de la cornée.

Au total, ces données 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 4 octobre 2006.

#### Réévaluation du Service Médical Rendu :

##### *Inhibition du myosis per-opératoire*

La chirurgie de la cataracte nécessite une mydriase persistante tout au long de l'intervention. INDOCOLLYRE a pour objectif de maintenir la mydriase en complément d'autres mydriatiques.

Le rapport efficacité/ effets indésirables de cette spécialité est moyen.

Le service médical rendu dans cette indication par INDOCOLLYRE **reste important**.

##### *Prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte*

La chirurgie de la cataracte peut s'accompagner d'une réaction inflammatoire dont les aspects sont multiples, généralement de courte durée. Cette réaction inflammatoire peut parfois se prolonger de façon imprévisible, notamment sous la forme d'un œdème maculaire cystoïde qui peut être responsable d'une perte d'acuité visuelle.

Le rapport efficacité/ effets indésirables dans cette indication est important.

Cette spécialité est un traitement de première intention, en alternative ou en association aux collyres corticoïdes.

Le service médical rendu par INDOCOLLYRE dans cette indication **reste important**.

##### *Traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photoréfractive au cours des premiers jours post-opératoires*

La kératectomie photoréfractive entraîne généralement des douleurs post opératoires importantes.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique de la douleur.

Le rapport efficacité/effets indésirables dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Le service médical rendu par ces spécialités **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>8</sup> Rapport périodique de Pharmacovigilance du 1 juin 2006 au 30 juin 2009