



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

21 septembre 2011

YELLOX 0,9 mg/ml, collyre en solution
1 flacon de 5 ml (CIP : 216 046-9)

Laboratoire CHAUVIN

Bromfénac

Code ATC : S01BC11 (collyre anti-inflammatoire)

Date de l'AMM (procédure centralisée) : 24 mai 2011

Motif de la demande : Inscription sécurité sociale et collectivités

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

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Bromfénac

1.2. Indication

« Traitement de l'inflammation oculaire postopératoire après extraction de la cataracte chez l'adulte. »

1.3. Originalité

Nouvel anti-inflammatoire non stéroïdien. Contient un conservateur, le chlorure de benzalkonium,

1.4. Posologie

« *Utilisation chez l'adulte et les sujets âgés*

La posologie est une 1 goutte de Yellox dans l'œil ou les yeux malades deux fois par jour. Le traitement commence le lendemain de la chirurgie de la cataracte et se poursuit pendant les 2 premières semaines post-opératoires.

La durée du traitement ne doit pas dépasser 2 semaines, période au-delà de laquelle les données de sécurité sont inexistantes. »

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2011)

S	: Organes sensoriels
S01	: Médicaments ophtalmologiques
S01B	: Anti-inflammatoires
S01BC	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
S01BC11	: bromfénac

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison

Ce sont les collyres anti-inflammatoires non stéroïdiens qui ont des indications comparables (SMR important pour toute la classe)

Indométacine

- INDOCOLLYRE 0,1 POUR CENT, collyre (5 ml) (conservateur : thiomersal)
- INDOCOLLYRE 0,1 POUR CENT, collyre en solution en récipient unidose (sans conservateur)
-

Diclofénac

- VOLTARENE 0,1 POUR CENT, collyre en solution (5 ml) (conservateur : thiomersal)
- DICLOCED 0,1 %, collyre en solution flacon stilligoutte (10 ml avec filtre antimicrobien et sans conservateur)
-

Flurbiprofène

- OCUFEN 0,12 mg/0,4 ml, collyre en récipient unidose (sans conservateur)
-

Kétorolac

- ACULAR 0,5 %, collyre (5 ml) (conservateur : chlorure de benzalkonium)
-

2.2.2. Médicaments à même visée thérapeutique

Les collyres corticoïdes sont également utilisés dans cette indication.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Le laboratoire a fourni deux études versus placebo qui sont détaillées ci-dessous et une étude comparative, versus pranoprophène. Le pranoprophène est un collyre anti-inflammatoire non commercialisé en France, l'étude n'est donc pas décrite dans cet avis.

Les deux études (ISTA-BR-CS001-WR et ISTA-BR-CS001-ER) ont été réalisées sur le même schéma. Il s'agit de deux études randomisées (2 :1) versus placebo en double insu en deux groupes parallèles qui ont évalué l'efficacité et la tolérance de YELLOX suite à une chirurgie de la cataracte.

Le critère principal était la proportion de patients à J15 ayant une résolution complète de l'inflammation dans l'œil. La résolution complète de l'inflammation était définie par le score cumulé d'inflammation oculaire SOIS¹ égal à 0. Les patients ont été suivis pendant 30 jours. Les résultats des deux études sur le critère principal ont montré une proportion de patients ayant une résolution complète de l'inflammation plus élevée dans le groupe bromfénac que dans le groupe placebo :

- dans la première étude : 158 patients ont été inclus dans le groupe bromfénac et 73 dans le groupe placebo. Résultats : bromfénac 65,8% (104/158) versus placebo 47,9% (35/73) (p<0,01)
- dans la deuxième étude : 198 patients ont été inclus dans le groupe bromfénac et 98 dans le groupe placebo. Résultats : bromfénac 62,6% (124/198) versus placebo 39,8% (39/98) (p=0,0002).

Parmi les critères secondaires, le plus pertinent était le temps de résolution de la douleur à partir du jour de l'intervention. Dans la première étude, le temps médian pour obtenir l'absence de douleur a été de 2 jours dans le groupe traité et de 5 jours dans le groupe placebo (p<0,0001). Dans la deuxième étude, ce temps médian a été de 2 jours dans le groupe traité et de 4 jours dans le groupe placebo (p <0,0001).

¹ SOIS : Summed Ophthalmic Inflammation Score. Il s'agit de la somme d'un score évaluant l'effet Tyndall cellulaire entre 0 et 4 et d'un score estimant l'effet Tyndall protéique entre 0 et 4. Ces scores sont mesurés dans la chambre antérieure de l'œil à partir de l'examen à la lampe binoculaire.

3.2. Tolérance

Au total 1171 patients ont reçu le bromfénac en collyre au cours des études dont 968 après une intervention de la cataracte.

La plupart des évènements indésirables rapportés au médicament étaient des effets oculaires. Les plus fréquents étaient une sensation anormale dans l'œil (0,5%), érosion de la cornée (0,4%) prurit oculaire (0,4%), douleur oculaire (0,3%), œil rouge (0,3%), iritis (0,3%) et œdème maculaire (0,3%). Aucun effet systémique ni effet grave attribué au traitement n'a été rapporté.

Par ailleurs, le produit a été commercialisé préalablement à l'autorisation européenne au Japon et aux Etats-Unis (20 millions de patients). Parmi les effets rapportés jusqu'en 2009, les plus graves ont été 3 ulcères cornéens et 6 perforations de la cornée. Aucun décès n'a été signalé.

Les effets d'ordre cornéens rares et graves (ulcérations, perforations) sont connus avec la classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

3.3. Conclusion

L'efficacité de YELLOX a été démontrée par deux études en double aveugle versus placebo portant sur le nombre d'yeux opérés ayant une résolution complète de l'inflammation de quinze jours après une chirurgie de la cataracte : bromfénac 65,8% (104/158) versus placebo 47,9% (35/73) ($p < 0,01$) et bromfénac 62,6% (124/198) versus placebo 39,8% (39/98) ($p = 0,0002$).

L'analyse de la tolérance au cours d'une large expérience post-commercialisation, montre de rares effets indésirables cornéens pouvant aller jusqu'à la perforation de la cornée, comme avec les autres collyres AINS.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

La chirurgie de la cataracte peut s'accompagner d'une réaction inflammatoire 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.

YELLOX est un traitement à visée à la fois curative et préventive des complications de l'inflammation

Le rapport efficacité/ effets indésirables est important.

Cette spécialité est un traitement de première intention.

Il existe des alternatives, notamment d'autres collyres anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Le service médical rendu par YELLOX est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

YELLOX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V).

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La prévention des différentes manifestations inflammatoires liées à la chirurgie de la cataracte est possible par l'administration d'un collyre anti-inflammatoire non stéroïdien ou d'un collyre corticoïde^{2,3}, seuls ou en association.

Le traitement par AINS est habituellement instauré le jour de l'intervention.

La durée de traitement par YELLOX est de 2 semaines en raison de la démonstration de son efficacité sur cette durée de traitement et de l'absence de données de tolérance au delà de 2 semaines.

4.4. Population cible

La population cible dans le traitement des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte peut être estimée par le nombre d'actes de chirurgie de la cataracte. En effet, il n'existe pas de donnée épidémiologique précise sur le nombre de personnes ayant une cataracte en France.

En 2010, le PMSI a recensé 671.606 séjours pour extraction du cristallin.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et à la posologie de l'AMM.

4.5.1. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2. Taux de remboursement : 65 %

² Guide de pratique Clinique factuelle de la Société française d'ophtalmologie pour la chirurgie de la cataracte de l'œil adulte. Can J Ophthalmol – vol43, suppl1, 2008

³ HAS - Rapport d'évaluation juillet 2010 - Conditions de réalisation de la chirurgie de la cataracte : environnement technique. www.has-sante.fr