

Haute Autorité de santé

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

13 avril 2005

TOBREX L.P. 3 mg/ml, collyre en solution
Flacon de 5 ml : 366 634-3

Laboratoires ALCON

Tobramycine

Liste I

Date de l'AMM : 17 décembre 2004

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction Evaluation des actes et des produits de santé

1 CARATERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Tobramycine

1.2. Originalité

La formulation de TOBREX 0,3% à libération prolongée permet de limiter la posologie à 2 instillations par jour au lieu de 3 à 8 instillations par jour avec la formulation de TOBREX 0,3% , collyre

1.3. Indications

Traitement local des infections des structures externes de l'œil et de ses annexes, dues à des germes sensibles.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

1.4. Posologie

La posologie est de une goutte de TOBREX L.P. dans le cul de sac conjonctival deux fois par jour (matin et soir) pendant 7 jours $\pm$ 1 jour. En cas d'infection sévère : le premier jour, instillez 4 fois une goutte pendant l'état de veille. Puis jusqu'à la fin de la période de traitement (7 jours $\pm$ 1 jour), instiller une goutte dans chaque œil deux fois par jour pendant l'état de veille.

Utilisation chez les sujets âgés

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

S	: ORGANES SENSORIELS
S01	: Médicaments ophtalmologiques
S01A	: Antiinfectieux
S01AA	: Antibiotiques
S01AA12	: Tobramycine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison

Collyres, pommades et gels ophtalmiques à base d'aminosides :

gentamycine	GENTAMYCINE CHAUVIN collyre et pommade ophtalmique à 0,3%
micromycine	MICROPHTA collyre et pommade ophtalmique (non commercialisé) à 0,3%
tobramycine	TOBREX collyre et pommade à 0,3%

Remarque : la spécialité MICROPHTA a l'indication « infection sévère des structures externes de l'œil dont/ou abcès cornéen ».

2.2.2. Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :
TOBREX 0,3%, collyre

Le plus économique en coût de traitement :
GENTAMYCINE CHAUVIN, collyre et pommade ophtalmique

Le dernier inscrit :
GENTAMYCINE CHAUVIN, collyre et pommade ophtalmique

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les autres préparations ophtalmiques antibiotiques :

Acide fucidique :		FUCITHALMIC, gel ophtalmique 1%
Bacitracine :		BACITRACINE MARTINET 500 U/ml collyre
Chloramphénicol :		CEBENICOL 0,4%, collyre
Cycline :	oxytétracycline	POSICYCLINE, collyre
Quinolones :	ciprofloxacine	CILOXAN 0,3% collyre et pommade ophtalmique
	norfloxacine	CHIBROXINE 0,3%, collyre
	ofloxacine	EXOCINE 0,3%, collyre

Rifamycine : RIFAMYCINE CHIBRET
collyre et pommade ophtalmique

Néomycine + polymyxine : CEBEMIXINE, collyre (SMR modéré)

Remarque : la spécialité CILOXAN a l'indication «infection sévère des structures externes de l'œil dont/ou abcès cornéen».

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Une étude randomisée, en double-aveugle, portant sur 276 patients atteints de conjonctivite bactérienne a montré l'équivalence de TOBREX 0,3% et TOBREX LP 3 mg/ml sur le pourcentage de patients présentant une guérison certaine ou basée sur le jugement clinique lors de la visite d'évaluation à J12, 5 jours après l'arrêt du traitement : 98% des patients ont été jugés guéris dans le groupe TOBREX LP 3 mg/ml versus 99% dans le groupe TOBREX 0,3% soit une différence entre les traitements de 1% avec un IC95%=[-4,5 ; 2,2] dont les bornes sont comprises dans l'intervalle d'équivalence prédéfini $\pm 20\%$ (résultats en *per protocole*).

En ce qui concerne la tolérance, aucune modification clinique de l'acuité visuelle en rapport au traitement, ni aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les traitements

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les infections de l'oeil peuvent entraîner des complications graves et dans certains cas des handicaps visuels.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effet indésirable de cette spécialité dans cette indication est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par TOBREX LP 3 mg/ml est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

TOBREX LP 3 mg/ml, collyre n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport à TOBREX 0,3%, collyre.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Recommandations Afssaps 2004 : « Collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles » :

Les antibiotiques abrègent la durée des symptômes dans les conjonctivites bactériennes, mais leur effet à 8 jours n'est significativement pas supérieur à celui du placebo. (Grade A)

Ce gain de confort individuel doit être mis en balance avec le risque de sélectionner des souches résistantes à certains antibiotiques si ceux-ci sont utilisés à grande échelle. Le rapport bénéfice/risque s'inverserait alors à l'échelon collectif, avec un risque accru d'infections éventuellement sévères à germes résistants en raison de traitements antibiotiques abusifs des conjonctivites, pathologie bénigne dans la grande majorité des cas.

Aussi, en l'absence de critère de gravité ou de facteur de risque, le recours à un antibiotique ne doit pas être systématique. Le traitement des conjonctivites bactériennes doit comprendre avant tout un lavage oculaire au sérum physiologique associé à un antiseptique, le traitement antibiotique étant réservé aux formes graves.

Cependant, dans certains contextes particuliers, comme les pays en développement, l'antibiothérapie locale évite les graves complications cornéennes génératrices de cécité.

4.4. Population cible

La population cible est définie par les patients atteints d'infections des structures externes de l'œil et de ses annexes, dues à des germes sensibles.

Aucune donnée épidémiologique ne permet d'estimer cette population cible.

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 les indications et posologies de l'AMM.

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription et délivrance.

Taux de remboursement : 65%