



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

4 octobre 2006

DICLOCED 0,1 %, collyre en solution
flacon de 10 ml avec stilligoutte (CIP 366 822-4)

Laboratoires THEA

diclofénac sodique

Liste II

Date de l'AMM : 14/03/2005

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

diclofénac sodique

1.2. Originalité

Il s'agit d'un médicament essentiellement similaire à VOLTARENE collyre 5 ml.
Il ne contient pas de conservateur en raison de la présence d'un filtre antimicrobien.

1.3. Indications

- Inhibition du myosis au cours de la chirurgie de la cataracte.
- 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 24 premières heures post-opératoires.

1.4. Posologie

Chez l'adulte :

Inhibition du myosis au cours de la chirurgie de la cataracte et
Prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil :

- pré-opératoire : jusqu'à 5 fois 1 goutte dans les 3 heures précédant l'intervention;
- post-opératoire : 3 fois 1 goutte dès la fin de l'intervention, puis 3 à 5 fois 1 goutte par jour, aussi longtemps que nécessaire.

Traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kéractectomie photoréfractive au cours des 24 premières heures post-opératoires :

- pré-opératoire : 2 gouttes dans l'heure précédant l'opération ;
- post-opératoire : 2 gouttes dans l'heure suivant l'opération, puis 4 gouttes dans les 24 heures suivant l'opération.

Chez l'enfant : aucune étude spécifique n'a été réalisée.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

S : ORGANES SENSORIELS
S01 : MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES
S01B : ANTIINFLAMMATOIRES
S01BC : ANTIINFLAMMATOIRES NON STERODIENS
S01BC03 : Diclofénac

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 :

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)

Flurbiprofène

- OCUFEN 0,03 POUR CENT, collyre (5 ml) (conservateur : mercurothiolate sodique)
- 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. Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement

- INDOCOLLYRE 0,1 POUR CENT, collyre

Le plus économique en coût de traitement

- OCUFEN 0,03 POUR CENT collyre et ACULAR 0,5% collyre sont les plus économiques en coût de traitement.

Le dernier inscrit :

- le dernier collyre anti-inflammatoire non stéroïdien inscrit : INDOCOLLYRE 0,1 POUR CENT, collyre en solution en récipient unidose
- le dernier collyre anti-inflammatoire non stéroïdien en flacon multidose inscrit : INDOCOLLYRE 0,1 POUR CENT, collyre

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les collyres contenant des corticoïdes peuvent également être utilisés dans l'indication anti-inflammatoire.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Dans l'indication « prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil », le laboratoire a fourni une étude de non-infériorité randomisée, comparative, en simple-aveugle et multicentrique

évaluant l'efficacité¹ et la tolérance de DICLOCED versus VOLTARENE collyre (même composition excepté le thiomersal).

Cent quatre-vingt quatorze patients ont été inclus après une chirurgie de la cataracte. Le traitement a débuté 1 heure avant l'intervention et a été poursuivi pendant 1 mois. Par voie locale, seul un traitement par gentamicine collyre était associé pendant la première semaine. Le critère principal était un score d'inflammation de la chambre antérieure de l'œil, évalué à J7. Les résultats ont montré que DICLOCED n'était pas inférieur à VOLTARENE collyre.

Aucune donnée n'a été fournie dans les deux autres indications.

3.2. Effets indésirables/Sécurité

Dans la première étude présentée ci-dessus, aucune différence n'a été observée sur les critères secondaires de tolérance entre DICLOCED collyre (sans conservateur) et VOLTARENE collyre (avec conservateur).

Une deuxième étude portant sur 40 volontaires sains a comparé la tolérance de DICLOCED collyre dans un œil et de VOLTARENE collyre (même composition excepté le thiomersal) dans l'autre œil pendant 28 jours. Les résultats n'ont pas montré de différence significative sur l'inconfort à l'instillation mesuré sur une échelle visuelle analogique (critère principal de jugement).

3.3. Conclusion

Les études fournies n'ont pas montré de différence entre VOLTARENE collyre (avec conservateur) et DICLOCED collyre (sans conservateur) que ce soit en termes d'efficacité ou de tolérance.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Gravité de la maladie

- La chirurgie de la cataracte nécessite une mydriase persistant tout au long de l'intervention.
- 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.
- La kératectomie photoréfractive entraîne généralement des douleurs post-opératoires importantes.

Le rapport efficacité / effets indésirables de DICLOCED est important dans chacune de ses indications.

Le service médical rendu par DICLOCED est important dans :

- o L'inhibition du myosis au cours de la chirurgie de la cataracte.
- o Prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil.
- o Traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photo réfractive au cours des 24 premières heures post-opératoires.

¹ B. BODAGHI. Comparison of the efficacy and safety of two formulations of diclofenac sodium 0.1% eyedrops in controlling postoperative inflammation after cataract surgery. European Journal of Ophthalmology / Vol. 15 no 6, 2005 / pp. 702-711

4.2. Amélioration du service médical rendu

DICLOCED n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR de niveau V) par rapport aux autres collyres anti-inflammatoires dans chacune des 3 indications :

- Inhibition du myosis au cours de la chirurgie de la cataracte.
- 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 24 premières heures post-opératoires.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Inhibition du myosis per-opératoire

La chirurgie de l'œil, et en particulier la chirurgie de la cataracte, est pratiquée sur une pupille en mydriase. Celle-ci est obtenue avec les collyres mydriatiques. Les collyres AINS sont des médicaments d'appoint pour maintenir la mydriase.

Prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte

Une prévention médicale des différentes manifestations inflammatoires liées à la chirurgie de la cataracte est possible par l'administration d'anti-inflammatoires stéroïdiens ou non stéroïdiens².

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

La kératectomie photoréfractive est un des traitements chirurgicaux de la myopie. Cette technique entraîne généralement des douleurs post-opératoires importantes (incision de l'épithélium cornéen).

Les antalgiques généralement utilisés sont les AINS locaux sous forme de collyre associés aux antalgiques par voie générale.

4.4. Population cible

La population cible dans les indications « inhibition du myosis per-opératoire » et « prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte », peut être estimée égale au nombre d'acte de chirurgie de la cataracte. En 2004, le PMSI a recensé 525.000 interventions pour cataracte en France. Ce nombre augmente chaque année, mais il n'existe pas de donnée précise sur le nombre de personnes ayant une cataracte.

La population cible dans l'indication « Traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photoréfractive au cours des premiers jours post-opératoires » correspond au nombre d'actes de kératectomie photoréfractive. Le nombre d'acte de chirurgie réfractive a été estimé à 120 000 par an en France en 2001 par la SNFO (Syndicat national des ophtalmologistes de France). Selon l'avis d'experts, parmi ces interventions, la kératectomie photoréfractive représenterait 15% à 50% des actes, soit environ 18.000 à 60.000 kératectomies photoréfractives par an.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursées 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.

4.5.1. Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2. Taux de remboursement : 65 %

² Evaluation du traitement chirurgical de la cataracte de l'adulte. ANAES, février 2000.