

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

30 novembre 2016

*norfloxacin***CHIBROXINE 0,3 POUR CENT, collyre en solution**

1 flacon de 5 ml (CIP : 34009 331 322 5 5)

Laboratoire THEA FRANCE

| | |
|------------------------|--|
| Code ATC | S01AE02 (Médicament ophtalmologique – anti-infectieux) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indications concernées | « Traitement antibactérien local des infections oculaires sévères (conjonctivites sévères, kératites et ulcères cornéens) dues à des germes sensibles à la norfloxacin. » |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | | |
|--|--|------------------------------|
| AMM | Date initiale (procédure nationale) : 06/10/1988 03/10/2013 : modification de la rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » (cf. 04.2) | |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I | |
| Classification ATC | S | Organes sensoriels |
| | S01 | Médicaments ophtalmologiques |
| | S01A | Anti-infectieux |
| | S01AE | Fluoroquinolones |
| | S01AE02 | Norfloxacine |

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 08/01/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 17/10/2012, la Commission a considéré que le SMR de CHIBROXINE 0,3 %, antibiotique topique de la famille des fluoroquinolones, restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement antibactérien local des infections oculaires sévères (conjonctivites sévères, kératites et ulcères cornéens) dues à des germes sensibles à la norfloxacine.

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

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni les résultats d'une revue systématique de la littérature avec méta-analyse (MacDonald et al., 2014¹). L'objectif de la méta-analyse était de comparer l'efficacité des différents antibiotiques topiques en termes de ré-épithélialisation cornéenne totale chez les patients ayant une kératite bactérienne. Elle a porté sur des études comparatives randomisées.

Au total, 16 études ont été incluses (n = 1823 patients), elles ont comparé les fluoroquinolones topiques à l'association céphalosporine + aminoglycoside. Cette étude ne sera pas détaillée dans la mesure où aucune céphalosporine ne dispose d'une AMM dans le traitement de la kératite bactérienne.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/12/2007 au 30/11/2010).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « Effets indésirables » et « Mises en gardes et précautions d'emploi ». Le RCP indique la présence de chlorure de benzalkonium pouvant provoquer une irritation des yeux.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2016), CHIBROXINE 0,3 % a fait l'objet de 46 435 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les affections superficielles de l'œil et de ses annexes d'origine supposée bactérienne accessibles à un traitement local (conjonctivite, kératites, ulcères cornéens, blépharites) et leurs modalités de prise en charge également été prises en compte et les recommandations publiées par l'Afssaps en 2004 restent d'actualité^{2,3}.

Le traitement des conjonctivites bactériennes doit comprendre avant tout un lavage oculaire au sérum physiologique associé à un antiseptique, le traitement antibiotique est réservé aux formes graves et/ou s'il existe des facteurs de risque. L'antibiothérapie est alors probabiliste ou guidée par une analyse microbiologique.

Le traitement de la kératite bactérienne, en l'absence de critère de gravité ou de facteur de risque, comprend un traitement antibiotique en mono- ou bithérapie. En présence de critères de gravité ou en cas d'échec après 24 h de traitement, un prélèvement pour analyse microbiologique doit être

¹ McDonald EM, Ram FSF, Patel DV et al. Topical antibiotics for the management of bacterial keratitis : an evidence-based review of high quality randomised controlled trials British Journal of Ophthalmology. 2014; 1470–1477

² Afssaps, Collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles, juillet 2004, www.afssaps.sante.fr

³ Conjunctivitis; blepharitis; bacterial keratitis: Preferred Practice Pattern. American Academy of Ophthalmology, 2013.

effectué. Si une bactérie a été isolée, l'antibiothérapie sera réajustée selon les résultats de l'antibiogramme.

Les recommandations précisent que les fluoroquinolones conviennent pour traiter les kératites simples et les ulcères et peuvent être efficaces sur les abcès dus à des bactéries sensibles.

Un rapport d'expertise a été diffusé en 2013 par l'ANSM⁴ concernant la caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques vis-à-vis de l'émergence de résistances bactériennes. Les fluoroquinolones, dont fait partie la norfloxacine, ont été identifiées comme une classe d'antibiotiques particulièrement génératrice de résistances bactériennes.

Le rapport de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO)⁵ précise que ce phénomène n'a que peu d'impact à l'heure actuelle, en raison des spécificités pharmacocinétiques de l'œil et des voies d'administration qui assurent un niveau élevé de concentrations d'antibiotiques à la surface oculaire et dans les larmes. Néanmoins, une vigilance s'impose pour éviter une pression de sélection avec émergence des mutants les plus résistants et la SFO préconise l'obtention rapide d'une concentration d'antibiotique élevée en suivant les 3 principes suivant : l'administration se fait avec une dose de charge, à fréquence élevée, et sur une durée courte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 17/10/2012, la place de CHIBROXINE 0,3 % dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 17/10/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les conjonctivites, les kératites, les ulcères cornéens d'origine bactérienne sont des infections oculaires superficielles qui peuvent entraîner des complications.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Il existe d'autres antibiotiques en collyre ou en pommade ophtalmique.
- ▶ Cette spécialité est un médicament de première intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CHIBROXINE 0,3 % reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▶ **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

⁴ ANSM. Caractérisation des antibiotiques considérés comme « critiques ». Novembre 2013.

⁵ Société française d'ophtalmologie. Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T. Rapport 2015 : Surface oculaire.2015 ; 547-555