



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

17 FEVRIER 2021

dexaméthasone, tobramycine
TOBRADEX, collyre en suspension et génériques

Réévaluation

► L'essentiel

► Maintien de l'avis favorable au remboursement dans le traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil, chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans, dans les suites de la chirurgie ophtalmologique.

► Maintien de l'avis favorable au remboursement dans le traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil, chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans, des infections dues à des germes sensibles à la tobramycine avec composante inflammatoire, à l'exclusion des conjonctivites infectieuses.

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations incluant les conjonctivites infectieuses.

► Place dans la stratégie thérapeutique

► Chirurgie oculaire :

Compte tenu des données disponibles et de la stratégie thérapeutique validée, une association ophtalmique corticoïde + antibiotique sous forme fixe peut avoir un intérêt dans le traitement de première intention des réactions inflammatoires oculaires consécutives à l'acte chirurgical et dans le but de prévenir les complications infectieuses oculaires post-opératoires. Toutefois, les durées de traitement étant différentes pour les corticoïdes (traitement de plusieurs semaines avec décroissance des doses après 15 jours de traitement) et les antibiotiques (jusqu'à fermeture des incisions, soit 8 à 10 jours au maximum) et en raison du risque d'antibiorésistance, ces associations n'ont d'intérêt que sur la période de traitement de l'antibiotique, soit 8 à 10 jours au maximum.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique :

TOBRADEX (dexaméthasone, tobramycine) est un traitement de première intention dans la prise en charge précoce des complications infectieuses et inflammatoires de l'œil dans les suites de la chirurgie oculaire. Bien que le risque d'antibiorésistance soit faible avec les collyres antibiotiques, le bon usage des antibiotiques impose de restreindre leur utilisation. Par conséquent, leur prescription doit être limitée à la durée de traitement antibiotique (soit 8 à 10 jours, jusqu'à fermeture des incisions).

► **Infections oculaires :**

Dans le cadre du traitement anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil au cours des infections oculaires à composante inflammatoire, les données fournies pour ces associations ne permettent pas d'étayer l'intérêt des spécialités ophtalmiques corticoïde + antibiotique(s) dans ces affections. Toutefois, selon l'avis des experts, l'association d'un corticoïde topique à un antibiotique topique pourrait avoir un intérêt dans de rares situations en cas de réaction inflammatoire importante lors d'une blépharite, d'un chalazion, d'un orgelet ou d'un abcès de la cornée.

Plus spécifiquement, en cas d'abcès de la cornée, une association corticoïde + antibiotique(s) pourra être administrée une fois obtenu le contrôle de l'infection (sur un temps très court). En cas d'orgelet, ce type d'association sera réservée aux formes récidivantes très inflammatoires.

Les conjonctivites infectieuses sont le plus souvent d'origine virale et bénignes, se guérissant spontanément avec un lavage oculaire. Le traitement antibiotique est réservé aux formes sévères de conjonctivite infectieuse et l'association d'un corticoïde n'est pas justifiée.

Place dans la stratégie thérapeutique :

TOBRADEX (dexaméthasone, tobramycine) est un traitement de 2^{ème} intention dans le traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil, des infections oculaires avec composante inflammatoire dues à des germes sensibles à la tobramycine, à l'exclusion des conjonctivites infectieuses. Sa prescription doit être réservée aux formes très inflammatoires et limitée à la durée du traitement antibiotique (soit 8 jours au maximum).

Dans les autres situations incluant les conjonctivites infectieuses, cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une réévaluation de TOBRADEX (dexaméthasone, tobramycine) qui intervient dans le cadre de la réévaluation, à la demande de la Commission de la Transparence, de l'ensemble des spécialités ophtalmiques associant un corticoïde à un(des) antibiotique(s) dans leurs deux indications actuellement validées par l'AMM, à savoir le traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil :

- dans les suites de la chirurgie ophtalmologique et,
- des infections dues à des germes sensibles à l'(aux) antibiotique(s) concerné(s) avec composante inflammatoire.

Cette réévaluation a été motivée par les interrogations de la Commission d'une part sur l'intérêt clinique d'associer un antibiotique à un corticoïde dans le cadre des indications visées par l'AMM de ces médicaments, d'autre part sur les situations cliniques précises dans lesquelles la prescription de ces associations pourrait être justifiée et enfin, sur l'intérêt de disposer d'associations fixes antibiotique(s) + corticoïde par rapport à l'association libre de ces principes actifs.

Le présent avis se base sur le rapport d'évaluation commun à l'ensemble des spécialités concernées joint en annexe.

02 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant son rapport d'évaluation sur la « réévaluation des spécialités ophtalmiques associant un corticoïde à un(des) antibiotique(s) » et après débat et vote, la Commission estime :

02.1 Service Médical Rendu

2.1.1 Chirurgie oculaire

► Les infections oculaires et les réactions inflammatoires compliquant la chirurgie oculaire, peuvent engager le pronostic visuel.

► TOBRADEX (dexaméthasone, tobramycine) associant un corticoïde à un antibiotique entre dans le cadre d'un traitement curatif et préventif anti-inflammatoire et antibiotique.

► L'association dexaméthasone + tobramycine a montré sa supériorité par rapport à la tobramycine seule pour réduire l'inflammation oculaire dans le cadre de la chirurgie de la cataracte. Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est moyen.

► Compte tenu de la stratégie thérapeutique en vigueur, cette spécialité est un traitement de première intention dans la prise en charge des complications infectieuses et inflammatoires de l'œil dans les suites de la chirurgie oculaire. Le traitement ne doit pas dépasser 8 jours à 10 jours, jusqu'à la cicatrisation des incisions.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

► Intérêt de santé publique :

Compte tenu :

- des conséquences graves sur le pronostic visuel des complications infectieuses et inflammatoires dans les suites de la chirurgie oculaire,
- du besoin médical couvert par d'autres spécialités ophtalmiques permettant d'associer un corticoïde à un antibiotique sous forme d'association fixe ou libre de ces principes actifs,

- de l'absence de données permettant de démontrer un impact en termes de morbidité ou de qualité de vie,
 - de l'absence de données permettant d'étayer une absence de dégradation du parcours de soins et de vie,
 - de l'absence d'impact démontré sur l'organisation des soins,
- TOBRADEX (dexaméthasone, tobramycine) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TOBRADEX (dexaméthasone, tobramycine) reste modéré dans le traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil, chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans, dans les suites de la chirurgie ophtalmologique.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil, chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans, dans les suites de la chirurgie ophtalmologique.

2.1.2 Infections oculaires à composante inflammatoire

► Les infections oculaires sont généralement bénignes mais peuvent s'aggraver ou être douloureuse compte tenu de la réaction inflammatoire associée.

► TOBRADEX (dexaméthasone, tobramycine) associant un corticoïde à un antibiotique entre dans le cadre d'un traitement curatif anti-inflammatoire et antibiotique.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est mal établi dans cette indication.

► Cette spécialité est un traitement de 2^{ème} intention dans le traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil, des infections oculaires avec composante inflammatoire dues à des germes sensibles à la tobramycine, à l'exclusion des conjonctivites infectieuses. Sa prescription doit être réservée aux formes très inflammatoires et limitée à la durée du traitement antibiotique (soit 8 jours au maximum).

Dans les autres situations incluant les conjonctivites infectieuses, cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

► Intérêt de santé publique :

Compte tenu :

- du caractère généralement bénin des infections oculaires, la prescription d'un antibiotique topique étant justifiée uniquement en cas de complication sévère,
 - du besoin médical couvert par des spécialités en monothérapie,
 - de l'absence de données permettant de démontrer un impact en termes de morbidité ou de qualité de vie,
 - de l'absence d'impact démontré sur l'organisation des soins,
- TOBRADEX (dexaméthasone, tobramycine) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que dans le traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans, le service médical rendu par TOBRADEX (dexaméthasone, tobramycine) devient :

- **faible dans les infections oculaires avec composante inflammatoire, à l'exclusion des conjonctivites infectieuses,**

- **insuffisant** pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles dans les autres situations incluant les conjonctivites infectieuses.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil, chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans, des infections oculaires avec composante inflammatoire, à l'exclusion des conjonctivites infectieuses.

La Commission donne un avis défavorable au remboursement dans les autres situations incluant les conjonctivites infectieuses.

02.2 AUTRES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnement

TOBRADEX (dexaméthasone, tobramycine), collyre est présenté en flacon de 5 ml permettant un traitement d'au moins de 3 semaines pour une posologie de 6 gouttes par jour (administration toutes les 4 à 6 heures avec possibilité d'augmentation de la fréquence).

La Commission recommande la mise à disposition d'un conditionnement plus adapté à un traitement de courte durée (8-10 jours au maximum selon la stratégie thérapeutique).

03 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen : 21 octobre 2020 Date d'adoption : 17 février 2021
Parties prenantes / expertise externe	Non
Présentations concernées	<u>TOBRADEX, collyre en suspension</u> Flacon de 5 ml (CIP : 34009 344 299 7 2 4)
Demandeur	NOVARTIS PHARMA S.A.S.
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	25 septembre 1997 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	S01CA01 (corticoïde et antiinfectieux en association)