

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

IKERVIS (ciclosporine), médicament ophtalmologique

Dans la prise en charge des kératites sévères avec sécheresse oculaire, pas d'avantage clinique démontré par rapport aux collyres sans ciclosporine.

L'essentiel

- ▶ IKERVIS est un collyre à base de ciclosporine indiqué dans le traitement de la kératite sévère chez des patients adultes présentant une sécheresse oculaire qui ne s'améliore pas malgré l'instillation de substituts lacrymaux.
- ▶ Deux études n'ont pas démontré la supériorité de la ciclosporine par rapport à une émulsion témoin après 6 mois de traitement en termes d'amélioration des symptômes de la sécheresse oculaire. Des résultats exploratoires suggèrent qu'IKERVIS a un effet positif sur l'évolution de la kératite et sur les signes d'inflammation de la surface oculaire.
- ▶ En association aux substituts lacrymaux ou traitements augmentant la rémanence lacrymale, IKERVIS est un traitement de 2^{ème} ligne.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge initiale du syndrome de l'œil sec repose d'une part, sur la correction d'une part des facteurs favorisant la sécheresse (médicaments, facteurs environnementaux) et d'autre part sur un traitement substitutif lacrymal (larmes artificielles en collyres, gels, ainsi que les dispositifs médicaux de solutions viscoélastiques utilisés après échec des 2 autres).
- Après échec des substituts lacrymaux, plusieurs options thérapeutiques sont utilisées en fonction du niveau de la sévérité de la sécheresse oculaire, de son étiologie et des caractéristiques des patients et notamment : les anti-inflammatoires dont la ciclosporine, les tétracyclines, les bouchons méatiques, les lunettes à chambre humide, ou le sérum autologue...).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
IKERVIS, en association aux substituts lacrymaux ou traitements augmentant la rémanence lacrymale, est un traitement de 2^{ème} ligne de la kératite sévère chez des patients adultes présentant une sécheresse oculaire, après échec des substituts lacrymaux.

Données cliniques

- L'efficacité de la ciclosporine 0,1% a été évaluée dans 2 études de phase III multicentriques, randomisées, comparatives réalisées chez 496 et 246 patients ayant une sécheresse oculaire avec kératite modérée à sévère. Leur objectif était de démontrer la supériorité de la ciclosporine 0,1% par rapport au véhicule (c'est à dire les excipients) après 6 mois de traitement. Cet objectif n'a été atteint dans aucune de ces 2 études.
- Malgré ces résultats négatifs, la Commission a souligné que la ciclosporine a eu un effet positif sur l'évolution de la kératite et sur les signes d'inflammation de la surface oculaire. Cependant, il s'agit de résultats exploratoires qu'il convient d'interpréter avec prudence en raison de la non significativité du critère principal et de la multiplicité des tests secondaires qui en limitent la recevabilité méthodologique.
- Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés avec la ciclosporine 0,1% ont été une douleur locale (16%) et une irritation oculaire (9%) liées à l'instillation. Il convient de souligner le manque de recul quant à la tolérance oculaire, notamment en raison des incertitudes associées à la présence du chlorure de cetalkonium dans la formulation du collyre.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par IKERVIS est faible malgré un besoin thérapeutique important et compte tenu :
 - du manque de données cliniques méthodologiquement recevables,
 - et des incertitudes sur la tolérance, en particulier en raison de la présence de chlorure de cetalkonium dans le collyre.
- IKERVIS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie de prise en charge des kératites sévères de l'adulte présentant une sécheresse oculaire qui ne s'améliore pas malgré l'instillation de substituts lacrymaux.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 23 septembre 2015 (CT-14365) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ ** Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »