



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

13 décembre 2006

FLUOCYNE 10%, solution injectable I.V
Boîte de 10 ampoules, bouteille en verre de 5 ml (CIP : 365 669-8)

Laboratoires SERB

Fluorescéine sodique

Date de l'AMM : 30 mars 2006

Motif de la demande : Inscription Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Fluorescéine sodique

1.2. Indications

Angiographie fluorescéinique du fond de l'œil.

Dans de rares cas :

- fluorométrie
- fluorométrie de l'humeur aqueuse

1.3. Posologie et mode d'administration

1 ampoule de 5 ml (10%) en injection intraveineuse lente.

Chez les dialysés : ½ ampoule de 5 ml (10%) en injection intraveineuse lente.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2006)

S : Organes sensoriels
S01 : Ophtalmologie
S01J : Agent de diagnostic
S01JA : Marqueur coloré
S01JA01 : Fluorescéine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

FLUORESCÉINE SODIQUE FAURE 10 POUR CENT, solution injectable est le seul médicament de comparaison.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Le vert d'indocyanine (INFRACYANINE 25 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable) est aussi indiqué pour réaliser des angiographies oculaires.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Le laboratoire a fourni une étude montrant que lorsque sont associées l'angiographie par fluorescéine et l'angiographie guidée au vert d'indocyanine, le taux de vert d'indocyanine injecté est inférieur à celui qui est nécessaire pour réaliser une angiographie guidée au vert d'indocyanine conventionnelle et le temps nécessaire à l'examen est lui aussi diminué (Yanagi Y. et al. 2004).

Cette étude ne permet pas d'évaluer l'efficacité de l'angiographie à la fluorescéine seule.

3.2. Effets indésirables/Sécurité

Selon les mentions du RCP :

La conjonctive, la peau et les urines sont temporairement colorées en jaune.

Les nausées transitoires, et les vomissements sont fréquents.

Une hypotension, des signes d'hypersensibilité et une syncope peuvent survenir après l'injection.

Des accidents respiratoires (asthme, oedème laryngé, détresse respiratoire), neurologiques (convulsions, coma, accident vasculaire cérébral), cardiaques (arrêt cardiaque, infarctus) ont été rapportés.

Toute extravasation du produit pendant l'injection peut entraîner une réaction inflammatoire douloureuse, voire une nécrose tissulaire.

Le RCP insiste en particulier sur le risque de survenue de chocs allergiques sévères (environ 1/200 000). Ces réactions sont toujours imprévisibles, elles sont plus fréquentes chez les patients ayant eu une injection mal tolérée de ce produit (en dehors des nausées et vomissements) ou ayant eu des antécédents allergiques (voir les mises en gardes et précautions particulières d'emploi du RCP).

Depuis 1995, un suivi de pharmacovigilance a été mis en place en France pour la fluorescéine sodique 10% injectable en ce qui concerne le risque de réactions sévères de type allergique. Une augmentation progressive du taux de notification d'effets indésirables graves a été observée avec la spécialité Fluorescéine sodique Faure, de 1 cas/247.000 ampoules de 1995 à 2001 à 1 cas/52.910 ampoules en 2002, puis avec la spécialité Fluorescéine sodique AK-Fluor avec un taux de 1 cas/18.750 ampoules de septembre 2003 à juin 2005. Il n'a pu être isolé de causes évidentes à cette augmentation telles qu'une modification de la technique d'injection, de la dose administrée et/ou une différence au plan pharmaceutique entre les fluorescéines sodiques Faure et AK-Fluor. Selon l'Afssaps, cette augmentation pourrait traduire une intensification de la notification des effets indésirables.

Par mesure de précaution, l'Afssaps a recommandé aux prescripteurs (Lettre aux prescripteurs du 3 janvier 2005) d'éviter l'utilisation de la fluorescéine injectable dans les situations et/ou les pathologies où il n'y a pas bénéfice à réaliser une angiographie en fluorescence et notamment :

- la DMLA exclusivement atrophique
- le dépistage et le suivi du diabétique avec fond d'œil normal et la rétinopathie diabétique stabilisée
- la membrane épimaculaire, le trou maculaire, les drusen isolés sans signes fonctionnels
- et les maculopathies non évolutives déjà explorées par une angiographie.

Pour ces situations, sauf cas particuliers, il existe des moyens diagnostiques alternatifs. Dans tous les cas, le médecin ophtalmologiste évaluera le rapport bénéfice/risque pour chaque patient avant de procéder à cet examen, en particulier les patients cardiaques sévères.

3.3. Conclusion

Les données fournies ne permettent pas d'évaluer l'efficacité de la fluorescéine sodique dans le cadre de l'angiographie oculaire à la fluorescéine classique, cependant, l'intérêt de cette méthode diagnostique est bien établie.

La fluorescéine sodique injectable doit être utilisée avec précaution en raison du risque important de réactions allergiques sévères.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'angiographie à la fluorescéine est indiquée principalement pour le diagnostics de certaines maladies de l'œil telles que la rétinopathie diabétique et les dégénérescences de la rétine, ou pour guider un traitement notamment quand une photocoagulation au laser est envisagée.

La fluorescéine à 10% injectable est un médicament à visée diagnostique.

Les performances diagnostiques de la fluorescéine injectable pour l'angiographie sont bien établies. La fluorescéine injectable expose à un risque de réactions allergiques sévères. Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

L'angiographie à la fluorescéine est une méthode diagnostique de première intention dans le dépistage et le suivi des patients atteints de DMLA. C'est un examen complémentaire à l'examen du fond d'œil lorsqu'une rétinopathie a été mise en évidence chez un diabétique.

Le service médical rendu par FLUOCYNE 10%, solution injectable I.V. est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Cette spécialité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la FLUORESCEINE SODIQUE FAURE 10%, solution injectable (boite de 10 ampoules de 5 ml).

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

L'angiographie à la fluorescéine permet la mise en évidence des néovascularisations choroïdiennes « visibles » dues à la DMLA et de repérer précisément leur position par rapport à la fovéa. Cet examen est utilisé pour le dépistage de la maladie et le suivi du traitement mais permet aussi de guider le traitement par photocoagulation au laser. En cas de néovascularisation choroïdienne « occulte » mal définie à l'angiographie à la fluorescéine, l'examen de la rétine doit être complété par une angiographie au vert d'indocyanine.

Dans le cas des rétinopathies diabétiques, il est recommandé aux prescripteurs par l'Afssaps, d'éviter l'utilisation de la fluorescéine injectable dans les situations et/ou les pathologies où il n'y a pas de bénéfice à réaliser d'angiographie en fluorescence et notamment le dépistage et le suivi du diabétique avec fond d'œil normal et la rétinopathie diabétique traitée et stabilisée. Dans cette pathologie, l'angiographie à la fluorescéine est un examen complémentaire à l'examen du fond d'œil lorsque celui-ci a révélé une rétinopathie.

L'angiographie à la fluorescéine est également utilisée pour confirmer le diagnostic des occlusions veineuses rétinienne issu de l'examen du fond d'œil.

4.4. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription.