

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**AVIS****17 octobre 2012****EXOCINE 0,3 %, collyre en solution**

Flacon de 5 ml (CIP : 34009 331 708 0 6)

Laboratoire ALLERGAN FRANCE SAS

DCI	ofloxacin
Code ATC (année)	S01AX11 (Médicament ophtalmologique – anti-infectieux)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	« Traitement antibactérien local des infections oculaires sévères (conjonctivites sévères, kératites et ulcères cornéens) dues à des germes sensibles à l'ofloxacin »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale (procédure nationale) : 5 mai 1989
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2012 S S01 S01A S01AX S01AX11	Organes sensoriels Médicaments ophtalmologiques Anti-infectieux Autres anti-infectieux Ofloxacin
----------------	--	--

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 4 mars 2007 (JO du 4 novembre 2008) en vue de son renouvellement d'inscription sur la liste Sécurité Sociale.

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 l'ofloxacin.

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

04 RAPPEL DE LA PRECEDENTE EVALUATION

► Avis du 31 janvier 2007 (renouvellement d'inscription)

« Le service médical rendu par cette spécialité reste **important** dans les indications de l'AMM ».

05 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

05.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité.

05.2 Tolérance

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} janvier 2006 au 16 avril 2011).

Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications du RCP ont été apportées aux rubriques mises en garde et précautions d'emploi, grossesse et allaitement, et contre-indications, afin d'inclure notamment des données relatives à l'utilisation d'EXOCINE chez la femme enceinte et chez le nouveau-né (voir tableau en annexe).

05.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel février 2012) la spécialité EXOCINE 0,3% a fait l'objet de 103 000 prescriptions, majoritairement dans les conjonctivites (70,8 %).

05.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte¹.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 31 janvier 2007, la place de EXOCINE 0,3 % dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

06 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 31 janvier 2007 n'ont pas à être modifiées.

06.1 Service Médical Rendu :

- ▶ Les conjonctivites sévères, les kératites et 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 des alternatives médicamenteuses, notamment les autres collyres et pommades antibiotiques.
- ▶ Cette spécialité est un médicament de première intention.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par EXOCINE, 0,3 % reste important dans les indications de l'AMM.

06.2 Recommandations :

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

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

▶ **Conditionnement**

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

¹ Afsaps. Collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles. Recommandations. Juillet 2004.
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique 3/5
Avis 1

Annexe : modifications du RCP

AMM en vigueur lors du dernier dossier de renouvellement (31/01/2007)	AMM en vigueur depuis novembre 2008
<p>4.3 Contre-indications</p> <p>-Hypersensibilité à l'un des composants de l'Excicine. -Hypersensibilité aux quinolones.</p>	<p>Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE en cas de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité à l'ofloxacin ou à un autre médicament de la famille des quinolones, • Hypersensibilité à l'un des excipients de ce collyre, • Allaitement (voir rubrique 4.6)
<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi</p> <p>-Le port de lentilles de contact est déconseillé pendant le traitement</p>	<p>Le collyre ne doit pas être injecté, ni avalé.</p> <p>Le collyre ne doit pas être utilisé en injection péri- ou intra-oculaire.</p> <p>Les données sont insuffisantes pour établir l'efficacité et la sécurité d'emploi de collyre à base d'ofloxacin 0,3% dans le traitement des conjonctivites chez le nouveau-né.</p> <p>En l'absence d'évaluation, l'utilisation de collyre à base d'ofloxacin est déconseillée chez les nouveaux-nés ayant une conjonctivite néonatale due à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ou due à <i>Chlamydia trachomatis</i>. Ceux-ci doivent recevoir un traitement approprié, comme un traitement systémique des infections dues à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ou à <i>Chlamydia trachomatis</i>.</p> <p>L'utilisation de ce collyre doit tenir compte d'un risque de passage rhinopharyngé pouvant contribuer à l'émergence et à la diffusion de la résistance bactérienne. Comme toutes les présentations pharmaceutiques d'antibiotique, une utilisation prolongée peut favoriser une émergence de bactéries résistantes.</p> <p>Des publications non-cliniques et cliniques ont rapporté l'apparition de perforation cornéenne chez des patients atteints d'ulcère ou d'abcès cornéen après traitement antibiotique local à base de fluoroquinolone.</p> <p>Cependant, des facteurs confondants significatifs ont été mis en évidence dans la plupart de ces cas tels que l'âge avancé, la présence de multiples ulcères, des affections oculaires associées (ex. syndrome de l'œil sec), des maladies systémiques inflammatoires (ex. arthrite rhumatoïde), et l'utilisation concomitante de stéroïdes par voie ophtalmique ou d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Par conséquent, il est nécessaire de recommander la prudence par rapport au risque de perforation cornéenne lors du traitement par fluoroquinolone des patients atteints d'ulcère ou d'abcès cornéen.</p> <p>La présentation multidose du collyre contient un conservateur, le chlorure de benzalkonium, qui peut provoquer des irritations oculaires.</p> <p>Eviter le contact avec les lentilles de contact souples. Retirer les lentilles de contact avant instillation, et lors</p>

	de l'instillation ne pas toucher l'œil, les paupières ou d'autres surfaces avec l'extrémité du flacon.
<p>4.6 Grossesse et allaitement</p> <p>–En l'absence d'étude chez la femme enceinte ou allaitante, par mesure de prudence, ne pas prescrire ofloxaciné au cours de la grossesse ou lors d'allaitement.</p>	<p>Grossesse</p> <p>Bien que les études effectuées chez l'animal n'aient pas mis en évidence d'effet tératogène, les données cliniques sur l'utilisation de l'ofloxaciné par voie systémique sont encore insuffisantes.</p> <p>Des atteintes articulaires ont été décrites chez des enfants traités par des quinolones, mais à ce jour, aucun cas d'arthropathie secondaire à une exposition <i>in utero</i> n'est rapporté.</p> <p>En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.</p> <p>Allaitement</p> <p>L'administration de ce médicament fait contre-indiquer l'allaitement, en raison du passage des fluoroquinolones dans le lait maternel et du risque articulaire pour le nouveau-né allaité.</p>