HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

19 octobre 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2006 (JO du 03/10/2007).

ATROPINE ALCON 0,3 POUR CENT, collyre
1 flacon de 10 ml (CIP : 308 537-9)

ATROPINE ALCON 0,5 POUR CENT, collyre
1 flacon de 10 ml (CIP : 308 538-5)

ATROPINE ALCON 1 POUR CENT, collyre
1 flacon de 10 ml (CIP : 308 536-2)

ALCON FRANCE

Sulfate d'atropine
Liste I
Code ATC : S01FA01 (anticholinergique ophtalmologique)

Date de l'AMM initiale (procédure nationale): 26 janvier 1962, validée le 20 juin 1986

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :
« Traitement des inflammations uvéales :
- uvéites antérieures (iritis, iridocyclites) et postérieures,
- réactions uvéales secondaires à une agression ou un traitement chirurgical.

Cycloplégie pour réfraction (indispensable chez l'enfant strabique) en particulier en présence d'un strabisme accommodatif.

Dans certains cas, utilisation pour réaliser une pénalisation optique dans le traitement de l'amblyopie en particulier unilatérale. »

Posologie : cf. RCP.

Données de prescription :
Ces spécialités ne sont pas suffisamment prescrites pour figurer sur les panels de prescription dont on dispose.

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

En 2007, une enquête de pharmacovigilance a fait le point sur les effets indésirables systémiques connus mais sévères des collyres mydriatiques atropiniques chez les patients à risque [1]. En 2011, les rubriques suivantes du RCP ont été modifiées : 4.2 4.3 4.4 4.5 4.7 4.8 4.9 5.1 (cf annexe) dans le cadre d'une harmonisation des RCP de tous les produits de cette classe.
Une recommandation sur l'usage des collyres mydriatiques atropiniques, où la posologie chez l'enfant et les prématurés sera éventuellement adaptée, est en cours de préparation à l'AFSSAPS.

Les données acquises de la science sur les inflammations uvéales, la cycloplégie pour réfraction et l'amblyopie et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

Ces données ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence du 13 décembre 2006.

Réévaluation du Service Médical Rendu :
Les inflammations uvéales, la cycloplégie pour réfraction et l'amblyopie sont des affections oculaires qui peuvent entrainer des complications.
Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.
Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans ces affections est important.
Ces spécialités sont un traitement de première intention.
Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important** dans les indications de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

[1] Commission nationale de pharmacovigilance - Compte rendu de la réunion du mardi 25 mars 2008

1
2
3
4

ATROPINE ALCON 0,3 ; 0,5 et 1 % collyre
RECTIFICATIFS DE L'AMM

	A.M.M. Initiale validée le 20 juin 1986	Modifications de l'AMM intervenues depuis les 5 dernières années Rectificatif d'AMM du 29 mars 2011
Indications thérapeutiques	• Traitement des inflammations uvéales : - uvéites antérieures (iritis, iridocyclites) et postérieures - réactions uvéales secondaires à une agression ou un traitement chirurgical • Cycloplégie pour réfraction (indispensable chez l'enfant strabique) en particulier en présence d'un strabisme accommodatif • Dans certains cas, utilisation pour réaliser une pénalisation optique dans le traitement de l'amblyopie en particulier unilatérale.	***Pas de modification***
Posologie et mode d'administration	1 à 2 gouttes, 2 à 4 fois par jour. La dose maximale pour l'enfant de 30 mois à 15 ans correspond à l'instillation de 3 fois 2 gouttes d'atropine à 0,30 pour cent par 24 heures.	**Posologie** 1 goutte de collyre contient 93 µg de principe actif (atropine) pour le dosage 0,3% 1 goutte de collyre contient 155 µg de principe actif (atropine) pour le dosage 0,5% 1 goutte de collyre contient 310 µg de principe actif (atropine) pour le dosage 1% 1 à 2 gouttes, 2 à 4 fois par jour. La dose maximale pour l'enfant de 30 mois à 15 ans correspond à l'instillation de 3 fois 2 gouttes d'atropine à 0,30 pour cent par 24 heures. **Mode d'administration** Comme pour tous les collyres, effectuer, dans l'ordre, les

		opérations suivantes : • Se laver soigneusement les mains. • Eviter de toucher l'œil ou les paupières avec l'embout du flacon. • Pour instiller ce collyre, regarder vers le haut et tirer légèrement la paupière inférieure vers le bas. • L'œil fermé, essuyer proprement l'excédent, notamment sur la joue. • Pour éviter l'ingestion surtout chez l'enfant voir rubrique 4.4 « Mises en garde et précautions particulières d'emploi ». • Afin d'éviter les effets systémiques induits par le passage d'atropine dans la circulation générale par les voies lacrymales et par ingestion orale, il est recommandé, surtout chez l'enfant et le sujet âgé, de comprimer l'angle interne de l'œil pendant 1 minute après chaque instillation et d'essuyer l'excédent sur la joue. • Refermer le flacon après utilisation. En cas de traitement concomitant par un autre collyre, espacer de 15 minutes les instillations.
Contre-indications	- hypersensibilité à l'ATROPINE - risque de glaucome par fermeture de l'angle	• En cas d'hypersensibilité à l'atropine ou à l'un des excipients du collyre (notamment aux dérivés mercuriels). • Chez les patients à risque de glaucome par fermeture de l'angle. • En cas d'allaitement.
Mises en garde et précautions particulières d'emploi	<u>Mise en garde</u> Afin d'éviter les effets systémiques induits par le passage du produit dans les voies lacrymales, il convient lors d'instillations répétées surtout chez l'enfant, de comprimer les dites voies lacrymales.	L'atropine 1 % en collyre est réservée aux adolescents et adultes (de plus de 12 ans). Les formes "collyre" 0,3 % et 0,5 % sont adaptées à l'enfant de moins de 12 ans.

	NE PAS LAISSER A LA PORTEE DES ENFANTS <u>Précautions d'emploi</u> - Eviter les instillations répétées. - Peut-être utilisé dans le glaucome chronique après vérification de l'ouverture de l'angle. - Utiliser avec précaution chez le sujet prostatique.	• Ne pas laisser à la portée des enfants car il existe un risque d'intoxication aiguë par ingestion accidentelle. • Avec le collyre, il existe un passage de l'atropine dans la circulation générale. • Le risque de toxicité est plus élevé chez l'enfant et le sujet âgé. • Afin d'éviter les effets systémiques induits par le passage d'atropine dans la circulation générale par les voies lacrymales et par ingestion orale, il est recommandé surtout chez l'enfant et le sujet âgé, de comprimer l'angle interne de l'œil pendant 1 minute après chaque instillation et d'essuyer l'excédent sur la joue (voir rubrique 4.2. Posologie et mode d'administration). • Afin d'éviter les surdosages, il convient d'éviter les instillations répétées et ne pas dépasser les posologies maximales recommandées dans un intervalle de temps donné (voir rubrique 4.2. « Posologie »). • L'atropine est susceptible de déclencher une crise de glaucome aigu par obstruction mécanique des voies d'élimination de l'humeur aqueuse chez les sujets présentant un angle iridocornéen étroit. • Glaucome à angle ouvert : l'atropine en collyre peut être utilisée dans le glaucome chronique après avoir vérifié que l'angle est bien ouvert. • L'atropine en collyre doit être administrée avec précaution chez les patients présentant des symptômes d'une atteinte du système nerveux central, ce médicament pouvant entraîner des troubles du système nerveux central, <u>surtout chez les jeunes enfants</u>. • L'atropine en collyre doit être utilisée avec précaution en cas d'adénome prostatique. • Ce collyre contient un composé organomercuriel, le nitrate phénylmercurique, qui peut provoquer des

		réactions allergiques.
Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions	/	Bien qu'administré par voie locale, ce médicament peut entraîner des effets systémiques qu'il convient de prendre en compte. **<u>Associations à prendre en compte</u>** + Autres médicaments atropiniques (antidépresseurs imipraminiques, la plupart des antihistaminiques H1 atropiniques, antiparkinsoniens anticholinergiques, antispasmodiques atropiniques, disopyramide, neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que la clozapine). Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche, etc…
Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines	L'instillation de ce produit peut entraîner des troubles de la vue et la conduite automobile est à déconseiller après son instillation surtout lorsque les deux yeux ont été traités.	L'instillation d'atropine en collyre entraîne une mydriase gênante pendant quelques heures. En conséquence, après instillation, la conduite de véhicules et/ou l'utilisation de machines sont à déconseiller pendant toute la durée des troubles visuels.
Effets indésirables	Généralement dus à un surdosage : - sécheresse de la peau et de la bouche, - fièvre, - irritabilité, - tachycardie - rougeur de la face - constipation - mydriase prolongée - syndrome confusionnel chez le sujet âgé	**<u>Effets indésirables oculaires</u>** • Risque de glaucome aigu par fermeture de l'angle (voir rubrique 4.3 « Contre-indications »). • Mydriase gênante, troubles de l'accommodation prolongés. • Irritation locale, picotement, possibilité de réaction allergique. **<u>Liés à l'excipient</u>** En raison de la présence de nitrate phénylmercurique : risque d'eczéma de contact, de dépigmentation. **<u>Effets indésirables systémiques</u>** L'atropine en collyre passe dans la circulation générale et peut entraîner des effets systémiques particulièrement chez l'enfant et le sujet âgé (voir rubrique 4.2 « Mode d'administration » et 4.4 « Mises en garde et précautions

		particulières d'emploi »). Les effets indésirables sont essentiellement neurologiques et psychiatriques : • en particulier : agitation, hyperexcitabilité ou somnolence brutale, confusion, • plus rarement à posologies thérapeutiques : convulsions et hallucinations, • l'enfant et le sujet âgé ont des réponses variables aux collyres atropiniques. D'autres signes d'imprégnation atropinique sont fréquents : • Rougeur de la face, tachycardie, sécheresse buccale. • Fièvre chez l'enfant, rarement sévère sauf en cas de surdosage. • Troubles digestifs : o constipation en particulier chez le sujet âgé. o chez le nouveau né prématuré : distension abdominale, ileus, occlusion. Une grande prudence d'administration est indispensable dans cette population de nouveau nés prématurés.
Surdosage	En cas de surdosage, en particulier chez l'enfant après absorption accidentelle de collyre, des manifestations délirantes et des convulsions peuvent apparaître. Traitement par l'ésérine, à la dose de 1 mg, par voie parentérale ou en perfusion veineuse, à renouveler éventuellement jusqu'à l'amélioration des symptômes.	2 Situations sont possibles : • soit par surdosage lors de l'administration du collyre (notamment lors d'instillations répétées) ; • soit du fait d'une ingestion accidentelle d'un flacon de collyre multidose, notamment par l'enfant. Les signes « rougeur de la face, sécheresse de la bouche et mydriase » aident au diagnostic. La gravité est liée aux troubles de régulation thermique, à la toxicité neurologique et psychiatrique : convulsions, délire voire coma. La prise en charge est symptomatique en milieu

		spécialisé.
Propriétés pharmacodynamiques	L'ATROPINE bloque les réponses aux stimulations cholinergiques du sphincter irien et du muscle ciliaire responsable de l'accommodation. Elle produit ainsi une dilatation de la pupille : mydriase et une paralysie de l'accommodation : cycloplégie.	**Classe pharmacothérapeutique :** **Mydriatiques et cycloplégiques ANTICHOLINERGIQUES. Code ATC : S01FA 01** L'ATROPINE bloque les réponses aux stimulations cholinergiques du sphincter irien et du muscle ciliaire responsable de l'accommodation. Elle produit ainsi une dilatation de la pupille (mydriase) et une paralysie de l'accommodation (cycloplégie).
Durée de traitement	/	***/***
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I	***Pas de modification***

1
2
3