



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

23 janvier 2019

Cromoglicate de sodium

CROMOPTIC 2 %, collyre en solution

B/1, flacon de 10 ml (CIP : 34009 345 917 6 1)

CROMOPTIC 2% collyre en solution en récipient unidose

B/30, unidoses de 0,35 ml (CIP : 34009 353 566 4 2)

Laboratoire CHAUVIN – BAUSCH&LOMB

Code ATC	S01GX01 (antiallergique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement symptomatique des affections ophtalmiques d'origine allergique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : - CROMOPTIC 2 %, collyre en solution : 06/10/1983 - CROMOPTIC 2 %, collyre en solution en récipient unidose : 08/03/2000 <u>Rectificatifs d'AMM (cf. rubrique « 04.2. Tolérance » de cet avis) :</u> - CROMOPTIC 2 %, collyre en solution : rectificatifs en date du 28/09/2016 : modification des sections « 4.2. Posologie et mode d'administration » et « 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »												
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Sans objet.												
Classification ATC	<table><tr><td>2018</td><td></td></tr><tr><td>S</td><td>Organes sensoriels</td></tr><tr><td>S01</td><td>Médicaments ophtalmologiques</td></tr><tr><td>S01G</td><td>Décongestionnants et antiallergiques</td></tr><tr><td>S01GX</td><td>Autres antiallergiques</td></tr><tr><td>S01GX01</td><td>Acide cromoglicique</td></tr></table>	2018		S	Organes sensoriels	S01	Médicaments ophtalmologiques	S01G	Décongestionnants et antiallergiques	S01GX	Autres antiallergiques	S01GX01	Acide cromoglicique
2018													
S	Organes sensoriels												
S01	Médicaments ophtalmologiques												
S01G	Décongestionnants et antiallergiques												
S01GX	Autres antiallergiques												
S01GX01	Acide cromoglicique												

02 CONTEXTE

Examen des spécialités CROMOPTIC 2 %, collyre en solution (flacon multidose et récipients unidoses) réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 15 août 2012.

Dans le dernier avis de renouvellement de CROMOPTIC 2 %, collyre en solution du 17 octobre 2012, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) de cette spécialité était modéré dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement symptomatique des affections ophtalmiques d'origine allergique. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (rapport d'évaluation clinique « clinical overview » couvrant la période du 12 janvier 2010 au 31 décembre 2013). Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié au cours de cette période.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées en date du 28 septembre 2016 concernant la spécialité CROMOPTIC 2 %, collyre en solution (flacon multidose) :

- modification de la section « 4.2 Posologie et mode d'administration » avec ajout de la mention sur les données de sécurité et d'efficacité non établies chez l'enfant et ajout de la nécessité d'attendre 15 minutes entre chaque instillation en cas de traitement concomitant par un autre collyre
- modification de la section « 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » avec ajout de la teinte possible des lentilles de contact souples par le chlorure de benzalkonium

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel automne 2018), le nombre de prescriptions des spécialités CROMOPTIC 2 %, collyre en solution est estimé à 86 639 (dont 60 707 prescriptions pour la forme unidose et 25 933 pour la forme multidose).

Le faible nombre de prescriptions de ces spécialités ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique¹

La stratégie de prise en charge des manifestations allergiques oculaires repose en premier lieu sur l'identification et l'éviction de l'allergène responsable. En cas d'impossibilité d'éviction de l'allergène, des traitements symptomatiques seront instaurés avec dans un premier temps l'administration de larmes artificielles ou de solutions de lavage oculaire permettant d'éliminer allergènes et médiateurs inflammatoires.

Les anti-H1 généraux ou locaux et les antidégranulants mastocytaires sont à privilégier dans la prise en charge des épisodes aigus et dans le traitement de fond de la pathologie en l'absence d'efficacité suffisante des consignes d'éviction et de lavage. Sur les traitements au long cours, les traitements topiques sans conservateur sont privilégiés au mieux pour éviter une toxicité surajoutée sur la surface oculaire. Dans les rares cas de forme plus sévère où ces traitements ne sont pas suffisants, l'instillation de corticoïdes en cure courte pourra être réalisée.

¹ Société française d'ophtalmologie. Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T. Rapport 2015 : Surface oculaire. 2015 ; 537-540

Il est à noter que la spécialité CROMOPTIC 2 %, collyre en solution en flacon multi-dose contient du chlorure de benzalkonium en tant que conservateur.

Dans sa recommandation de 2009², rappelée par l'European Glaucoma Society (2014), l'EMA a conclu à la nécessité de développer des préparations ophtalmiques sans conservateur en particulier pour les patients intolérants aux conservateurs, la population pédiatrique et les traitements à long terme.

En 2017, l'EMA a précisé les points suivants concernant l'utilisation spécifique du chlorure de benzalkonium^{3,4} :

- « Sur le plan clinique, le chlorure de benzalkonium peut provoquer une irritation oculaire et est connu pour décolorer les lentilles de contact souples. Le chlorure de benzalkonium présent dans les gouttes oculaires peut également provoquer une kératopathie ponctuée et/ou une kératopathie ulcéraire toxique, en particulier lors d'une utilisation fréquente ou prolongée ou dans des conditions où la cornée est fragilisée. Cependant, la revue des études cliniques spécifiques (groupe ad hoc du CHMP sur les agents de conservation dans les collyres, 2009⁵) n'a pas permis de mettre en évidence une toxicité constante liée au chlorure de benzalkonium. Certaines études cliniques ont montré que le chlorure de benzalkonium pouvait augmenter l'inflammation de la conjonctive et affecter la cornée, mais ces résultats n'étaient pas cohérents d'une étude à l'autre. Par mesure de précaution, lors d'une utilisation à long terme (par exemple chez les patients atteints de glaucome) et dans les sous-populations présentant un larmoiement anormal et/ou des atteintes de la surface oculaire, des formulations avec d'autres conservateurs ou sans conservateurs ont été proposées ;
[...]
- bien que certains rapports indiquent une incidence accrue des effets indésirables après l'utilisation à long terme de médicaments contenant du chlorure de benzalkonium en tant que conservateur, il est impossible de spécifier une limite de tolérance pour la population générale des patients ;
- en cas de présence dans des médicaments, la concentration en chlorure de benzalkonium est optimisée afin que la quantité minimale suffisante soit présente pour se conformer au test d'efficacité de la conservation antimicrobienne de la Pharmacopée Européenne. »

En cas d'utilisation à long terme, la formulation CROMOPTIC 2 %, collyre en solution en récipient unidose sans conservateur est ainsi à privilégier par rapport à la formulation en flacon multidose.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 17 octobre 2012, la place de CROMOPTIC 2 %, collyre en solution dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

² European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes (2014)

³ EMA. Questions and answers on benzalkonium chloride used as an excipient in medicinal products for human use. Octobre 2017

⁴ EMA. Benzalkonium chloride used as an excipient. Octobre 2017

⁵ EMEA public statement on antimicrobial preservatives in ophthalmic preparations for human use (EMA/622721/2009).

05 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 17 octobre 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les symptômes de la conjonctivite allergique sont habituellement légers à modérés. Cette affection peut parfois entraîner une dégradation de la qualité de vie.
- ▶ Les spécialités CROMOPTIC 2 %, collyre en solution sont des traitements à visée symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est moyen.
- ▶ Il existe des alternatives disponibles dans le traitement symptomatique des affections ophtalmiques d'origine allergique.
- ▶ CROMOPTIC 2 %, collyre en solution est un traitement de deuxième intention en l'absence d'efficacité suffisante des consignes d'éviction de l'allergène et des solutions de lavage.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CROMOPTIC 2 %, collyre en solution reste modéré dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

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

▶ Taux de remboursement proposé : 30 %

▶ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.