



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

23 janvier 2019

*chlorhydrate d'épinastine*

### PURIVIST 0,5 mg/ml, collyre en solution

B/1, flacon de 5 ml (CIP : 34009 362 265 3 1)

Laboratoire ALLERGAN FRANCE SAS

Code ATC	<b>S01GX10 (médicaments ophtalmiques ; décongestionnants et antiallergiques)</b>
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>
Indication concernée	<b>« Traitement symptomatique des conjonctivites allergiques saisonnières. »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM	Date initiale (procédure par reconnaissance mutuelle) : 16/07/2003
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2018 S            Organe sensoriels S01        Médicaments ophtalmologiques S01G      Décongestionnants et antiallergiques S01GX    Autres antiallergiques S01GX10  Epinastine

## 02 CONTEXTE

---

Examen de la spécialité PURIVIST 0,5 mg/ml, collyre en solution réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 18 mars 2014.

Dans son dernier avis de renouvellement du 20 novembre 2013, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) de PURIVIST 0,5 mg/ml, collyre en solution restait modéré dans l'indication de l'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement symptomatique des conjonctivites allergiques saisonnières. »

### 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 (PSUR couvrant la période du 18 octobre 2012 au 31 octobre 2017). Trois nouveaux signaux ont été identifiés au cours de cette

période parmi lesquels des signaux de réaction d'hypersensibilité et de gonflement de l'œil qui ont été confirmés et un signal de pression artérielle augmentée qui a été réfuté.

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

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

### 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 de la spécialité PURIVIST est estimé à 2 440.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

### 04.4 Stratégie thérapeutique<sup>1</sup>

La stratégie thérapeutique de la conjonctivite allergique saisonnière 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.

Il est à noter que la spécialité PURIVIST 0,5 mg/ml, collyre en solution en flacon multi-dose contient du chlorure de benzalkonium en tant que conservateur.

Dans sa recommandation de 2009<sup>2</sup>, 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<sup>3,4</sup>.

- « 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, 2009<sup>5</sup>) 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

<sup>1</sup> Société française d'ophtalmologie. Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T. Rapport 2015 : Surface oculaire. 2015 ; 649-654

<sup>2</sup> European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes (2014)

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

<sup>4</sup> EMA. Benzalkonium chloride used as an excipient. Octobre 2017

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

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 de PURIVIST (durée maximale recommandée par le RCP jusqu'à 8 semaines), d'autres collyres antiallergiques sans conservateur sont disponibles et sont donc à privilégier.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 20 novembre 2013, la place de PURIVIST 0,5 mg/ml, collyre en solution dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

## 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 20 novembre 2013 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.
- ▶ La spécialité PURIVIST 0,5 mg/ml, collyre en solution est un traitement à visée symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est moyen.
- ▶ Il existe des alternatives disponibles dans le traitement symptomatique des conjonctivites allergiques saisonnières.
- ▶ PURIVIST 0,5 mg/ml, 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 PURIVIST 0,5 mg/ml, 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

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.