



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

16 septembre 2015

### ZALERG 0,25 mg/ml, collyre en solution

1 flacon de 5 ml (CIP : 34009 492 503 1 8)

### ZALERG 0,25 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

B/30 (CIP : 34009 356 077 4 4)

Laboratoire THEA FRANCE

DCI	kétotifène
Code ATC (2015)	S01GX08 (décongestionnant et antiallergique)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indication concernée	<b>« Traitement symptomatique de la conjonctivite allergique saisonnière. »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM (procédure)	ZALERG 0,25 mg/ml, collyre en solution : 15/07/2010 (procédure décentralisée) ZALERG 0,25 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose : 16/02/2001 (procédure de reconnaissance mutuelle)  <u>Rectificatifs d'AMM pour ZALERG 0,25 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose</u> 28/10/2011 : Transfert d'AMM de NOVARTIS pharma à THEA 25/06/2012 : Changement de dénomination de ZADITEN 0,25 mg/ml (collyre en solution en récipient unidose) en ZALERG 0,25 mg/ml (collyre en solution en récipient unidose)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classement ATC	S : Organes sensoriels S01 : Médicaments ophtalmologiques S01G : Décongestionnant et antiallergique S01GX : Autres antiallergiques S01GX08 : kétotifène

## 02 CONTEXTE

---

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par arrêté du 22 décembre 2010 (JO du 28 décembre 2010).

Dans son avis d'inscription du 6 octobre 2010, la Commission a considéré que le SMR de ZALERG était modéré dans l'indication de l'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indication thérapeutique

« Traitement symptomatique de la conjonctivite allergique saisonnière. »

### 03.2 Posologie

Cf . RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni, à l'appui de sa demande de renouvellement d'inscription, une étude de phase II (Mortemousque et al., 2014<sup>1</sup>) multicentrique, randomisée, en simple aveugle (évaluateur masqué) qui a comparé ketotifène 0,025% sans conservateur à olopatadine 0,1% chez 75 patients ayant une conjonctivite allergique saisonnière.

Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les groupes en termes d'amélioration des symptômes cliniques.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

### 04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 19 mai 2010 au 18 mai 2013 et un addendum couvrant la période du 19 mai 2010 au 19 mai 2014). Ces données de pharmacovigilance n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, plusieurs modifications du RCP de ZALERG 0,25 mg/ml, collyre en solution, en récipient unidose ont été réalisées ; celles-ci ne modifient pas le profil de tolérance de la spécialité.

Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent ZALERG 0,25 mg/ml, collyre en solution.

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

### 04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Hiver 2014), ZALERG a fait l'objet de 228 776 prescriptions : 155 215 prescriptions de ZALERG 0,25 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose et 73 561 prescriptions de ZALERG 0,25 mg/ml, collyre en solution.

ZALERG est majoritairement prescrit dans les conjonctivites (55% des prescriptions) et les allergies (11% des prescriptions).

### 04.4 Stratégie thérapeutique

Il convient de souligner que les conservateurs, dont le chlorure de benzalkonium, présents dans certains collyres multidoses peuvent induire, du fait d'une administration chronique, des effets indésirables inflammatoires conjonctivaux et une toxicité de la surface oculaire<sup>2</sup>.

Dans sa recommandation de 2009, rappelée par l'*European Glaucoma Society* (2014)<sup>3</sup>, l'EMA conclut 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.

---

<sup>1</sup> B. Mortemousque, T. Bourcier, M. Khairallah et al. Comparaison du collyre de kétotifène fumarate sans conservateur et du collyre d'olopatadine hydrochloride conservé dans le traitement de la conjonctivite allergique saisonnière modérée à sévère. *Journal Français d'ophtalmologie*, (2014) 37, 1-8

<sup>2</sup> Vaede D, Baudouin C, Warnet J-M. et al. Les conservateurs des collyres : vers une prise de conscience de leur toxicité. *Journal français d'ophtalmologie* 2010 ; 33 : 505-24

<sup>3</sup> European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes (2014)

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 6 octobre 2010, la place de ZALERG 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 6 octobre 2010 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

- ▀ Les symptômes de la conjonctivite allergique sont habituellement légers à modérés. Les conjonctivites allergiques sont souvent associées à la rhinite. Cette affection peut entraîner une dégradation de la qualité de vie.
- ▀ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.
- ▀ Cette spécialité est un traitement de deuxième intention après les mesures d'éviction ou d'élimination de l'allergène.
- ▀ Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ZALERG 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.