

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

5 juillet 2017

*tropicamide***MYDRIATICUM 0,5 POUR CENT, collyre**

1 flacon de 10 ml avec compte-gouttes (CIP : 34009 306 949 8 5)

**MYDRIATICUM 2 mg/0,4 ml, collyre en récipient unidose**

1 récipient unidose de 0,4 ml (CIP : 34009 343 261 6 5)

Laboratoire THEA FRANCE

Code ATC	<b>S01FA06 (mydriatiques et cycloplegiques / anticholinergiques)</b>
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>
Indications concernées	<b>MYDRIATICUM 0,5 POUR CENT, collyre :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• « Mydriase à visée diagnostique.</li><li>• Mydriase à visée thérapeutique. »</li></ul> <b>MYDRIATICUM 2 mg/0,4 ml, collyre en récipient unidose :</b> « Obtention d'une mydriase : <ul style="list-style-type: none"><li>• à but diagnostique : permettant la réalisation des examens du fond d'œil ;</li><li>• à but thérapeutique : en particulier, en pré-opératoire et avant photocoagulation. »</li></ul>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Dates initiales (procédure nationale) : MYDRIATICUM 0,5 POUR CENT, collyre : 17/11/1988 MYDRIATICUM 2 mg/0,4 ml, collyre en récipient unidose : 02/11/1995  Rectificatif le 22/12/2015 (cf. rubrique « 4.2 Tolérance »)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	S Organes sensoriels S01 Médicaments ophtalmologiques S01F Mydriatiques et cycloplegiques S01FA Anticholinergiques S01FA06 tropicamide

## 02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 31/12/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 09/05/2012, la Commission a considéré que le SMR des spécialités MYDRIATICUM restait important dans les indications de l'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 03.1 Indications thérapeutiques

#### MYDRIATICUM 0,5 POUR CENT, collyre

- « Mydriase à visée diagnostique.
- Mydriase à visée thérapeutique. »

#### MYDRIATICUM 2 mg/0,4 ml, collyre en récipient unidose

« Obtention d'une mydriase :

- à but diagnostic : permettant la réalisation des examens du fond d'œil ;
- à but thérapeutique : en particulier, en pré-opératoire et avant photocoagulation. »

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

### 04.1 Efficacité

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

### 04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance :

- Un PSUR couvrant la période du 1<sup>er</sup> avril 2008 au 31 mars 2011. Au cours de cette période, aucun signal n'a été identifié.
- Trois publications<sup>1,2,3</sup> ayant évalué la tolérance du tropicamide par voie ophtalmique.

► Le laboratoire a également fourni des données bibliographiques<sup>4,5,6,7</sup> faisant état de l'usage détourné des collyres mydriatiques par voie intraveineuse chez les consommateurs d'opioïdes en raison des propriétés atropiniques du tropicamide entraînant une sensation d'euphorie, de bien-être et des hallucinations visuelles. Ces cas d'utilisation détournée de tropicamide par voie intraveineuse ont été rapportés dès 2013, principalement en Russie et en Italie.

Les premiers signaux de l'existence d'un détournement de MYDRIATICUM ont émergé en France en 2014 dans la région Midi-Pyrénées via l'enquête nationale sur les ordonnances falsifiées OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible). Entre septembre 2014 et juillet 2016, 91 ordonnances falsifiées ou demandes suspectes ont été notifiées par le CEIP-Addictovigilance de Toulouse<sup>8</sup>. Le signal identifié en 2014 semble se confirmer aujourd'hui<sup>9</sup>.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été effectuées et concernent notamment la rubrique 4.8 « Effets indésirables » : ajout des mentions usuelles concernant les modalités de déclaration des effets indésirables.

► 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 hiver 2016), le nombre de prescriptions de la spécialité MYDRIATICUM est estimé à 60 436.

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

<sup>1</sup> Harazny JM et al. Local application of tropicamide 0.5% reduces retinal capillary blood flow. *Blood Press.* 2013;22(6):371-6.

<sup>2</sup> Haroun-Díaz E et al. Contact dermatitis to both tropicamide and phenylephrine eye drops. *Dermatitis.* 2014 May;25(3):149-50.

<sup>3</sup> Lux AL et al. Effets indésirables graves liés à la dilatation pupillaire chez le prématuré. *J Fr Ophtalmol.* 2015;38(3):193-8.

<sup>4</sup> Bersani FS et al. Drops of madness? Recreational misuse of tropicamide collyrium; early warning alerts from Russia and Italy. *Gen Hosp Psychiatry.* 2013;35(5):571-3.

<sup>5</sup> Bersani FS et al. Injecting eye-drops: a mini-review on the non-clinical use of tropicamide. *Hum Psychopharmacol.* 2015;30(4):262-4.

<sup>6</sup> Bozkurt M et al. Intravenous Abuse of Tropicamide in Opioid Use Disorder: Presentation of 2 Cases. *Subst Abuse.* 2015;36(2):170-3.

<sup>7</sup> Spagnolo PA et al. Polydrug abuse by intravenous use of heroin and tropicamide-containing eyedrops. *Clin Neuropharmacol.* 2013;36(3):100-1.

<sup>8</sup> Ponté C et al. Early signal of diverted use of tropicamide eye drops in France. *Br J Clin Pharmacol.* 2017.

<sup>9</sup> ANSM. Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – CT022016043. Compte rendu de séance. 22 septembre 2016.

## 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'obtention d'une mydriase, sa nécessité et ses modalités ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 09/05/2012, la place de MYDRIATICUM dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Il n'existe pas de consensus sur la conduite à tenir pour dilater les pupilles en fonction de l'âge des patients. Néanmoins, l'ANSM a émis en mars 2017 un rapport<sup>10</sup> concernant l'utilisation des collyres en pédiatrie pour l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie à visée diagnostique et servant de base à la prise en charge habituelle.

Le tropicamide est le collyre d'examen le plus utilisé du fait de son profil de tolérance, de sa rapidité d'effet mydriatique et de sa courte durée d'action. Son efficacité permet d'obtenir une mydriase de bonne qualité chez la plupart des patients. Par contre, son action est parfois insuffisante pour obtenir une dilatation importante et stable pendant une période suffisamment longue dans certaines circonstances ou groupes de patients, y compris après instillation d'une seconde goutte 10 ou 15 minutes après la première instillation. C'est notamment le cas chez les patients diabétiques et les patients âgés.

Dans ces populations, il est donc nécessaire d'associer à ce collyre tropicamide un autre collyre mydriatique. Trois collyres sont disponibles : l'atropine, le cyclopentolate et la phényléphrine. La mydriase apparaît en 20 à 60 minutes.

---

<sup>10</sup> ANSM. Utilisation des collyres mydriatiques en pédiatrie pour l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie à visée diagnostique. Rapport. Mars 2017.

## 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 09/05/2012 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

▀ Certaines interventions ophtalmologiques, telle la chirurgie de la cataracte, nécessitent une mydriase persistante tout au long de l'intervention. Le collyre MYDRIATICUM a pour objectif de déclencher la mydriase par dilatation pupillaire.

En dehors de la chirurgie, la mydriase peut également être utilisée pour le traitement d'une pathologie rétinienne, vitréenne ou du cristallin, par photocoagulation laser ou d'autres techniques. Lors de l'examen du fond d'œil, la mydriase permet de visualiser la surface de rétine la plus large possible.

- ▀ Il s'agit d'un médicament à visée diagnostique, thérapeutique ou préopératoire.
- ▀ Le rapport efficacité/ effets indésirables de ces spécialités est important.
- ▀ Il existe des alternatives.
- ▀ Il s'agit d'un traitement de 1<sup>ère</sup> intention.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MYDRIATICUM reste important dans les indications 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 les indications de l'AMM.**

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

#### ▀ **Conditionnements**

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