

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

XALATAN (latanoprost), collyre anti-glaucomeux

Pas d'avantage clinique démontré dans la réduction de la pression intraoculaire élevée chez l'enfant

L'essentiel

- XALATAN a désormais l'AMM dans la réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients pédiatriques ayant une pression intraoculaire (PIO) élevée et souffrant de glaucome.
- Une étude clinique randomisée a démontré sa non-infériorité par rapport au timolol sur la réduction moyenne de la pression intraoculaire PIO après 12 semaines de traitement.
- XALATAN contient du chlorure de benzalkonium dans sa formulation et aucune donnée de tolérance à long terme n'est disponible.
- XALATAN, au même titre que les autres collyres, peut être utile sur une courte durée, dans l'attente de la chirurgie, ou comme traitement additionnel d'une chirurgie dont le résultat est insuffisant, ainsi qu'au long cours dans les autres formes moins agressives de glaucome de l'enfant.

Indications préexistantesⁱ

- XALATAN avait déjà l'AMM chez l'adulte dans le traitement de la réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire.

Stratégie thérapeutique

- Hormis les glaucomes congénitaux, il existe de nombreuses situations où un traitement médical est prescrit en 1^{ère} intention car la gravité du tableau initial ne justifie pas une chirurgie d'emblée.
- Seuls le travoprost et le latanoprost, des analogues des prostaglandines, disposent spécifiquement d'une AMM chez l'enfant dans la réduction de la PIO élevée et le glaucome pédiatrique. Des données sont néanmoins disponibles pour certains collyres de la classe des bêtabloquants (timolol) et des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (dorzolamide et brinzolamide). Ces collyres sont souvent utilisés en association, dans la pratique médicale.
- La brimonidine (ALPHAGAN) et l'apraclonidine (IOPIDINE) ne sont pas recommandées chez l'enfant en raison du risque d'événements indésirables rapportés dans plusieurs études.
- XALATAN contient du chlorure de benzalkonium et les conservateurs présents dans les collyres multidoses peuvent induire des effets indésirables inflammatoires conjonctivaux et une toxicité de la surface oculaire.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Dans la majorité des glaucomes congénitaux et en raison de l'urgence de la prise en charge, le traitement de 1^{ère} intention est chirurgical. Le latanoprost, au même titre que les autres collyres, peut être utile sur une courte durée dans l'attente de la chirurgie ou comme traitement additionnel d'une chirurgie dont le résultat serait insuffisant. Dans les autres formes moins agressives de glaucomes de l'enfant, le latanoprost est un traitement de première intention qui peut être prescrit au long cours au même titre que les autres collyres.

ⁱ Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Données cliniques

- Les données d'efficacité du latanoprost chez les enfants reposent sur une étude de non-infériorité qui a comparé le latanoprost 0,005 % une fois par jour au timolol 0,5 % (ou optionnellement du timolol 0,25 % pour les patients âgés de moins de 3 ans) deux fois par jour durant 12 semaines chez 137 patients âgés de moins de 18 ans. Le timolol ne dispose pas d'une AMM spécifique en pédiatrie bien que des données d'efficacité soient disponibles. Les caractéristiques des patients ont été similaires entre les groupes avec une moyenne d'âge de 9 ans et une PIO moyenne à l'inclusion comprise entre 27,3 et 27,8 mmHg.
- Après 12 semaines de traitement et par rapport à l'inclusion, la réduction moyenne de la PIO (critère de jugement principal) a été de 7,2 mmHg dans le groupe latanoprost et de 5,7 mmHg dans le groupe timolol, soit une différence de 1,46 mmHg (IC₉₅ % [-0,81 ; 3,74]). La borne inférieure de l'IC 95 % étant supérieure à la borne de non-infériorité prédéfinie de -3 mmHg, il pouvait être conclu à la non-infériorité du latanoprost par rapport au timolol dans la population per protocole (n=107).
- L'AMM du travoprost, seul comparateur à disposer d'une AMM superposable à celle de latanoprost, repose sur les résultats comparables d'une étude clinique qui démontré la non-infériorité de travoprost 0,004 % une fois par jour par rapport au timolol 0,5% deux fois par jour chez 152 patients pédiatriques.
- Le profil de tolérance de XALATAN a été comparable à celui observé chez les adultes et aucun nouvel effet indésirable n'a été identifié. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés (>5 % dans l'un des deux groupes) ont été les rhinopharyngites et les maux de tête.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par XALATAN est important.
- XALATAN n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des patients pédiatriques ayant une pression intraoculaire élevée et souffrant de glaucome pédiatrique qui comprend la chirurgie et les collyres anti-glaucomateux (travoprost, timolol, dorzolamide et brinzolamide) compte tenu de :
 - la démonstration de non infériorité du latanoprost par rapport au timolol après 12 semaines de traitement sur la réduction de la pression intraoculaire chez l'enfant,
 - l'absence de donnée sur la tolérance à long terme du latanoprost.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 20 avril 2016 (CT-15112) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »