



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

6 février 2019

latanoprost

VIZILATAN 50 microgrammes/mL, collyre en solution

B/1, flacon muni d'une pompe contenant 5 ml de collyre (CIP : 34009 301 510 4 4)

B/3, flacon muni d'une pompe contenant 5 ml de collyre (CIP : 34009 301 510 5 1)

Laboratoire CHAUVIN

Code ATC	S01EE01 (antiglaucomateux)
Motif de l'examen	Inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	« Réduction de la pression intraoculaire chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire. Réduction de la pression intraoculaire chez les patients pédiatriques ayant une pression intraoculaire élevée et souffrant de glaucome pédiatrique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 07/09/2017	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	S	Organes sensoriels
	S01	Médicaments ophtalmologiques
	S01E	Anti glaucomateux et myotiques
	S01EE	Analogues de la prostaglandine
	S01EE01	latanoprost

02 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur les listes des médicaments remboursables aux assurés sociaux et agréés aux collectivités de la spécialité VIZILATAN 50 microgrammes/mL, collyre en solution, médicament hybride de XALATAN 50 microgrammes/mL, collyre en solution, qui a obtenu son AMM en application de l'article 10(3) de la directive 2001/83/CE.

Contrairement à XALATAN, VIZILATAN a une formulation sans conservateur. Il est conditionné dans un flacon multidose (environ 80 gouttes) muni d'un dispositif (3K) permettant d'assurer la stérilité de la solution pendant 4 semaines, en boîte de 1 ou 3 flacons.

Dans son avis de renouvellement d'inscription du 11 mai 2016, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) par XALATAN 50 microgrammes/mL, collyre en solution était important dans les indications de l'AMM¹.

A noter qu'il existe déjà deux autres spécialités à base de latanoprost sans conservateur. Il s'agit des spécialités MONOPROST 50 µg/mL en récipient unidose et en récipient multidose sans conservateur. Contrairement à VIZILATAN, ces spécialités n'ont pas d'AMM en pédiatrie. Des spécialités génériques de XALATAN à base de latanoprost 50 µg/mL sont également disponibles mais disposent de formulations avec conservateur (chlorure de benzalkonium).

L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de VIZILATAN repose sur les données de l'AMM de XALATAN et des données issues de la littérature.

Dans l'indication chez l'adulte, parmi les quatre études^{2,3,4,5} fournies, deux ont été jugées pertinentes :

- une étude de phase III³ déjà évaluée précédemment par la Commission (avis MONOPROST)⁶ randomisée en simple-aveugle (investigateur masqué), qui a démontré la non-infériorité d'une

¹ Avis de la Commission du 11 mai 2016. Site HAS. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14962_XALATAN_PIS_RI_Avis2_CT14962.pdf [accédé le 18/01/2019]

² Aptel F, Choudhry R, Stalmans I. Preservative-free versus preserved latanoprost eye drops in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Curr Med Res Opin. 2016 ; 32 :1457-63.

³ Rouland JF, Traverso CE, Stalmans I et al. Efficacy and safety of preservative-free latanoprost eyedrops, compared with BAK-preserved latanoprost in patients with ocular hypertension or glaucoma. Br J Ophthalmol. 2013 ; 97 :196-200.

⁴ Denis P; Monoprost French Study Group. [Unpreserved latanoprost in the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension. A multicenter, randomized, controlled study]. J Fr Ophtalmol. 2016 ; 39 : 622-30

⁵ Muñoz Negrete FJ, Lemij HG, Erb C. Switching to preservative-free latanoprost: impact on tolerability and patient satisfaction. Clin Ophthalmol. 2017 ; 11:557-66

solution de latanoprost unidose sans conservateur (MONOPROST) par rapport à une solution de latanoprost multidose avec conservateurs (XALATAN) en termes de baisse moyenne de la pression intra oculaire à 3 mois

- une étude de phase IV⁴, randomisée, ouverte qui a montré la non-infériorité d'une solution de latanoprost unidose sans conservateur (MONOPROST) par rapport à une solution de latanoprost multidose avec conservateurs (XALATAN) en termes de baisse moyenne de la pression intra-oculaire à 3 mois chez des patients initialement équilibrés par un collyre de latanoprost avec conservateur en monothérapie.

Dans l'indication chez l'enfant, deux études^{7,8} ont été fournies. Ces études ne seront pas détaillées compte-tenu de leurs limites méthodologiques et de leurs objectifs (une étude rétrospective monocentrique et une étude de phase II).

La Commission rappelle que les conservateurs présents dans les collyres peuvent induire, en cas d'administration chronique, des effets indésirables inflammatoires conjonctivaux et une toxicité de la surface oculaire⁹ et que, de ce fait, les collyres sans conservateur doivent être privilégiés.

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« Réduction de la pression intraoculaire chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire.

Réduction de la pression intraoculaire chez les patients pédiatriques ayant une pression intraoculaire élevée et souffrant de glaucome pédiatrique. »

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

04.1 Service Médical Rendu

- ▶ Le glaucome de l'adulte est une pathologie sévère pouvant entraîner la cécité. Le glaucome et l'hypertonie oculaire chez l'enfant sont des maladies graves qui conduisent fréquemment à un handicap visuel et peuvent entraîner la cécité.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif des complications de ces maladies.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Cette spécialité est un traitement de première intention.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par VIZILATAN 50 microgrammes/mL, collyre en solution est important dans les indications de l'AMM.

⁶ Avis de la Commission du 29 mai 2013. Site HAS. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12748_MONOPROST_Ins_avis2_CT12748.pdf [accédé le 16/01/2019]

⁷ Black AC, Jones S, Yanovitch TL et al. Latanoprost in pediatric glaucoma--pediatric exposure over a decade. J AAPOS. 2009 ; 13 : 558-62

⁸ Quaranta L, Biagioli E, Riva I et al. The Glaucoma Italian Pediatric Study (GIPSy): 3-Year Results. J Glaucoma. 2018 ; 27 : 856-863

⁹ EMEA public statement on antimicrobial preservatives in ophthalmic preparations for human use. 8 déc 2009

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

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

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

La spécialité VIZILATAN 50 microgrammes/mL, collyre en solution n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité de référence XALATAN 50 microgrammes/mL, collyre en solution.

04.3 Recommandations de la Commission

► **Conditionnements**

Un flacon de VIZILATAN comporte environ 80 gouttes soit un traitement de plus de 30 jours pour les deux yeux à raison d'une goutte par jour dans chaque œil. Toutefois, la durée de péremption après ouverture est de 4 semaines.