HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ophtalmologie
Nouveau médicament
Mai 2013

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

MONOPROST (latanoprost),
analogue de prostaglandines en collyre unidose sans conservateur

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à XALATAN (latanoprost avec conservateur)

L'essentiel

- MONOPROST, latanoprost en collyre en récipient unidose sans conservateur, a une AMM dans la réduction de la pression intra-oculaire élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intra-oculaire.
- Les données sont insuffisantes pour démontrer l'intérêt du latanoprost sans conservateur (MONOPROST) par rapport au latanoprost avec conservateur (XALATAN). Mais selon les recommandations, l'utilisation de collyres sans conservateur est à privilégier.

Stratégie thérapeutique

- Le glaucome à pression élevée et l'hypertonie oculaire nécessitent dans la plupart des cas un traitement « à vie » qui ne doit pas être interrompu inopinément.
- Le choix s'effectue parmi plusieurs collyres de mécanisme d'action différent, essentiellement en fonction des contre-indications et des effets indésirables de chacun :
  – les bêtabloquants, agonistes alpha-2 adrénergiques et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique diminent la sécrétion d'humeur aqueuse ;
  – l'adrénaline, les composés adrénaliniques, les myotiques, les parasympathomimétiques et les analogues de prostaglandines augmentent l'élimination d'humeur aqueuse.
  - Les collyres bêtabloquants et les analogues de prostaglandines sont prescrits en première intention. S'ils sont insuffisamment efficaces ou inefficaces en monothérapie de première intention, ils peuvent être associés.
  - Les autres classes de collyres hypotonisants sont prescrites :

  – soit en première intention, en monothérapie, en cas de contre-indication aux bêtabloquants et aux analogues de prostaglandines ;
  – soit en deuxième intention, en monothérapie ou en association aux bêtabloquants ou aux analogues de prostaglandines, lorsque ceux-ci n'ont pas une efficacité suffisante, sans dépasser en règle générale une trithérapie.
  - Les conservateurs présents dans les collyres multidoses peuvent induire, du fait d'une administration chronique, des effets inflammatoires conjonctivaux et un risque pour la surface oculaire.
- En l'absence de contrôle par un traitement topique, l'acétazolamide, inhibiteur de l'anhydrase carbonique administré par voie orale, peut être associé ; mais ses effets indésirables fréquents et invalidants (acidose métabolique, hypokaliémie, lithiase rénale) en limitent l'utilisation.
- Dans les cas les plus graves d'échec du traitement médical, la chirurgie peut être nécessaire. Elle est préférée lorsque le glaucome est évolué ou lorsque le sujet est jeune. Elle peut être précédée d'une trabéculoplastie au laser.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

  MONOPROST, collyre à base de latanoprost, est un traitement de première intention dans la réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire. Etant sans conservateur, son utilisation est à privilégier par rapport au même médicament avec conservateur, plus particulièrement pour les patients ayant une sécheresse oculaire ou une autre pathologie de la surface oculaire.

Données cliniques

Une étude randomisée a comparé en simple aveugle pendant 3 mois le latanoprost sans conservateur (MONOPROST) au latanoprost avec conservateur (XALATAN) chez 404 adultes ayant un glaucome à angle ouvert ou une hypertonie intraoculaire.

- La non-infériorité a été démontrée entre MONOPROST et XALATAN en termes de baisse moyenne de la pression intra-oculaire mesurée le matin. Celle-ci a été de -8,6 ± 2,6 mmHg avec MONOPROST *vs* -9,0 ± 2,4 mmHg avec XALATAN, soit une différence de 0,417 ± 0,215 mmHg [-0,006 ; 0,840] avec une borne supérieure de l'IC 95 % inférieure au seuil prédéfini de non-infériorité (1,5 mmHg).
- L'incidence des événements indésirables oculaires observés a été de 4,7 % avec MONOPROST et de 8,5 % avec XALATAN.

  Le score des symptômes oculaires à l'instillation a été faible dans les deux groupes, en général < 1, ce qui correspond à des symptômes non gênants. Il a été cependant plus bas avec MONOPROST qu'avec XALATAN, mais la différence (maximum 0,26 point sur une échelle de 0 à 3) n'est pas cliniquement pertinente.

  Le score des symptômes oculaires à distance de l'instillation n'a pas été différent entre MONOPROST et XALATAN.

  L'hyperhémie conjonctivale a été moins fréquente avec MONOPROST qu'avec XALATAN à J42 (20,2 % *versus* 30,6 %) et à J84 (21,4 % *versus* 29,1 %), mais son intensité a été faible à modérée, excepté 1 cas sévère avec MONOPROST. Les signes observés avec les analogues de prostaglandines (modification de la couleur de l'iris, allongement des cils) n'ont pas été différents entre les groupes.
- Aucune donnée de tolérance à long terme n'étant disponible pour ces spécialités destinées à une administration au long cours, l'intérêt de MONOPROST par rapport à XALATAN est inconnu.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par MONOPROST est important dans la réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire.
- MONOPROST n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à XALATAN dans la réduction de la pression intra-oculaire élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intra-oculaire.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 29 mai 2013 (CT-12748), disponible sur **www.has-sante.fr**

© Haute Autorité de Santé 2013