

AVIS DE LA COMMISSION

20 mars 2002

XALACOM, collyre en solution
(flacon de 5 ml avec embout compte-gouttes)

Laboratoires PHARMACIA

latanoprost/timolol

Liste I

Date de l'AMM: 11 septembre 2001

Motif de la demande : inscription sécurité sociale et collectivités

1 - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1 Principe actif :

latanoprost/timolol

1.2 Indications thérapeutiques :

Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert, ou d'hypertonie intraoculaire et qui présentent une réponse insuffisante aux bêta-bloquants administrés localement.

1.3 Posologie :

La posologie recommandée est d'une goutte dans l'œil (les yeux) atteint(s) une fois par jour le matin.

En cas d'oubli, le traitement doit être poursuivi normalement par l'instillation suivante.

La dose ne doit pas dépasser une goutte par jour dans l'œil (les yeux) atteints(s).

2 - MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1 Classement dans la classification ATC

S : Organes sensoriels
01 : Ophtalmologiques
E : Agents antiglaucomateux et myotiques
D : Agents bêta-bloquants
51 : Timolol, associations

2.2 Médicaments à même visée thérapeutique

Traitement de 2^{ème} intention en association fixe avec un bêta-bloquant :

- dorzolamide/timolol (COSOPT)
- pilocarpine/cartéolol (CARPILO)
- pilocarpine/timolol (PILOBLOQ)
- pilocarpine/timolol (TIMPILO)

Traitement de 2^{ème} intention

Inhibiteur de l'anhydrase carbonique :

- dorzolamide (TRUSOPT)
- brinzolamide (AZOPT)

Prostaglandines :

- Latanoprost (XALATAN)

- Alpha2 adrénergique :
- brimonidine ALPHAGAN 0,2 pour cent, collyre en solution

2.3 Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison :

- . le premier en nombre de journées de traitement

TRUSOPT

- .le plus économique en coût de traitement médicamenteux

PILOBLOQ

- . le dernier inscrit

COSOPT

3 – ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1 Efficacité

2 études menées selon le même plan expérimental.

Méthodologie : 2 à 4 semaines de traitement par 2 gouttes de timolol 2 fois par jour puis randomisation en 3 groupes traités pendant 26 semaines par :

- XALACOM (latanoprost et timolol) 1 goutte/jour (n=140)
- XALATAN (latanoprost) 1 goutte/jour (n=147)
- Timolol 1 goutte matin et soir (n=149)

Critère principal d'efficacité : variation de la Pression Intra Oculaire (PIO) **diurne** après 26 semaines sous XALACOM.

1^{ère} étude :

| | Latanoprost/timolol (XALACOM) | Latanoprost (XALATAN) | timolol |
|-------------------|-------------------------------|-----------------------|---------|
| n | 140 | 147 | 149 |
| PIO initiale | 21,6 | 22,5 | 22,5 |
| Variation absolue | - 2,9 | - 1,7 | - 0,8 |

| | Latanoprost/timolol (XALACOM) / latanoprost (XALATAN) | Latanoprost/timolol (XALACOM) / timolol |
|------------|---|---|
| différence | - 1,2 | - 1,9 |
| p | <0,001 | < 0,001 |
| IC95% | - 1,8 à - 0,5 | - 2,5 à -1,2 |

2^{ème} étude :

| | Latanoprost/timolol (XALACOM) | Latanoprost (XALATAN) | timolol |
|-------------------|-------------------------------|-----------------------|---------|
| n | 138 | 140 | 140 |
| PIO initiale | 23,1 | 22,9 | 23,7 |
| Variation absolue | - 3,3 | - 2,2 | - 0,4 |

| | Latanoprost/timolol (XALACOM) / latanoprost (XALATAN) | Latanoprost/timolol (XALACOM) / timolol |
|------------|---|---|
| différence | - 1,1 | - 2,9 |
| p | 0,005 | 0,001 |
| IC95% | - 1,7 à - 0,3 | - 3,5 à - 2,3 |

La baisse de la PIO est supérieure avec Latanoprost/timolol (XALACOM) qu'avec les monothérapies. XALACOM n'a pas été comparé au traitement concomitant de ses deux composants.

Analyse de l'étude Latanoprost/timolol (XALACOM) versus dorzolamide/timolol (COSOPT)

Traitement de 3 mois

Etude en simple aveugle chez 253 patients atteint de glaucome primitif à angle ouvert ou d'hypertonie oculaire insuffisamment contrôlés à une monothérapie (PIO supérieure ou égale à 24 mmHg après une période de « wash out »).

Objectif primaire : variation PIO (Pression Intra Oculaire) diurne entre la valeur basale et la valeur à J90.

| | timolol/latanoprost (XALACOM) | timolol/dorzolamide (COSOPT) |
|---|-------------------------------|------------------------------|
| n | 125 | 128 |
| Posologie | 1 goutte le matin | 1 goutte le matin et le soir |
| PIO initiale moyenne (SD) | 27,9 mmHg (3,6) | 27,5 mmHg (3,1) |
| Variation absolue à 3 mois (SD) | - 9,4 mmHg (3,1) | - 8,4 mmHg (3,7) |
| Variation relative à 3 mois (SD) | - 33,5% (9,0) | - 30,3% (11,7) |

L'efficacité de XALACOM sur la PIO moyenne, légèrement supérieure à celle du COSOPT (1 mmHg), est cliniquement peu significative. Une différence de PIO d'au moins 1,5 mmHg est habituellement considérée comme pertinente.

Le taux de répondeur, patient ayant une baisse de la PIO d'au moins 30% par rapport à la valeur basale, est supérieur sous XALACOM (67,2%) que sous COSOPT (50%). Cette différence est statistiquement significative.

3.2 Effets indésirables

La tolérance est comparable dans les deux groupes.

L'augmentation de la pigmentation irienne a été observée chez 16 à 20% des patients sur un an.

4 - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1 Service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité se caractérisent par une évolution vers un handicap et une dégradation parfois marquée de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité dans ces indications est important.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est important.

4.2 Amélioration du service médical rendu

XALACOM (1 goutte par jour) apporte une amélioration du service médical rendu de niveau IV en terme de commodité d'emploi versus un traitement concomitant des deux composants pris séparément (2 gouttes par jour de timolol et une goutte par jour de latanoprost).

XALACOM apporte une amélioration du service médical rendu (niveau III) par rapport à COSOPT en terme de taux de répondeurs.

4.3 Place dans la stratégie thérapeutique

XALACOM doit être réservé au traitement du glaucome, lorsqu'une monothérapie par bêta-bloquant administrée par voie oculaire est insuffisante.

4.4 Population cible :

La prévalence du glaucome serait de l'ordre de 2% dans la population âgée 40 ans et plus soit environ 540 000 personnes atteintes. Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de déterminer le nombre de patients atteints de glaucome relevant des indications de XALACOM telles que définies dans l'A.M.M.. Cependant, à titre d'information, selon les données de prescriptions 30% à 40% des patients atteint de glaucome seraient traités par une association comportant un bêtabloquant soit 162 000 à 216 000 patients.

4.5 Recommandations de la Commission de la Transparence

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 et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et les posologies de l'AMM.

Taux de remboursement: 65%