Latanoprost **PHARMACODYNAMIE**

**Classe pharmacothérapeutique: ANALOGUES DE PROSTAGLANDINES**.

Code ATC: **S01EE01**.

Le principe actif, le latanoprost, analogue de la prostaglandine F2α, est un agoniste sélectif des récepteurs FP aux prostanoïdes qui abaisse la pression intraoculaire en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse. Chez l'homme, la diminution de la pression intraoculaire débute environ trois à quatre heures après l'administration de ce médicament, et l'effet maximum est observé au bout de huit à douze heures. La réduction de la pression est maintenue pendant au moins 24 heures.

Des études conduites chez les animaux et chez l'homme indiquent que le latanoprost agit principalement en augmentant l'écoulement par la voie uvéosclérale, même s'il a été rapporté chez l'homme une augmentation de la facilité d'écoulement par les voies usuelles (diminution de la résistance).

Des études pivots ont montré l'efficacité de ce médicament en monothérapie. De plus, des études cliniques évaluant l'utilisation de ce médicament en association ont été conduites. Elles comprennent des études montrant que le latanoprost est efficace en association avec les bêta-bloquants (timolol). Des études à court terme (1 ou 2 semaines) suggèrent un effet additif du latanoprost administré en association avec des collyres sympathomimétiques (dipivéphrine), des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale (acétazolamide), et un effet au moins partiellement additif avec des collyres parasympathomimétiques (pilocarpine).

Des essais cliniques ont montré que le latanoprost n'a pas d'effet significatif sur la production d'humeur aqueuse. En outre, aucune action sur la barrière hémato-aqueuse n'a été observée.

Chez le singe, l'effet du latanoprost sur la circulation sanguine intraoculaire est nul ou négligeable après administration à la dose thérapeutique. Néanmoins, une hyperhémie conjonctivale ou épisclérale légère à modérée peut être observée lors d'un traitement local.

Après un traitement chronique par le latanoprost chez le singe ayant auparavant subi une extraction du cristallin extracapsulaire, aucune lésion des vaisseaux sanguins rétiniens n'a été mise en évidence par l'angiographie à la fluorescéine.

Un traitement à court terme par le latanoprost n'a pas induit de fuite de la fluorescéine dans le segment postérieur des yeux humains pseudophaques.

Administré aux doses thérapeutiques, le latanoprost n'a été associé à aucun effet pharmacologique significatif sur l'appareil cardio-vasculaire ou respiratoire.

Population pédiatrique

L'efficacité du latanoprost chez des patients de ≤ 18 ans a été démontrée dans une étude clinique en double aveugle d'une durée de 12 semaines comparant le latanoprost au timolol chez 107 patients diagnostiqués avec une hypertension oculaire et un glaucome pédiatrique. Les nouveau-nés devaient avoir un âge gestationnel d'au moins 36 semaines. Les patients étaient randomisés soit avec du latanoprost 0,005 % une fois par jour soit avec du timolol 0,5 % (ou optionnellement du timolol 0,25 % pour les patients âgés de moins de 3 ans) deux fois par jour. Le critère primaire d'efficacité était la réduction moyenne de la pression intraoculaire initiale après 12 semaines de traitement. La réduction moyenne de la pression intraoculaire était similaire dans les 2 groupes traités (latanoprost et timolol). Dans toutes les tranches d'âge étudiées (0 à <3 ans, 3 à <12 ans puis entre 12 et 18 ans), la réduction moyenne de la pression intraoculaire après 12 semaines de traitement dans le groupe latanoprost restait comparable à celle du groupe timolol. Toutefois, les données d'efficacité dans le groupe latanoprost pour la tranche d'âge 0 à <3 ans n'ont été recueillies que pour 13 patients et aucune efficacité pertinente n'a été observée chez les 4 patients dont l'âge était <1 an dans l'étude clinique pédiatrique. Aucune donnée n'est disponible chez les enfants nés avant terme (âge gestationnel inférieur à 36 semaines).

De même, la réduction de pression intraoculaire parmi les sujets du sous-groupe souffrant de glaucome congénital/ infantile (PCG) était similaire dans les 2 groupes traités (latanoprost et timolol). Des résultats comparables ont été observés dans l'autre sous-groupe (Non-PCG, ex: glaucome juvénile à angle ouvert, glaucome aphaque).

L'effet du traitement sur la pression intraoculaire a été observé après la première semaine de traitement et s'est poursuivi durant les 12 semaines de l'étude, comme chez l'adulte.

|  |  |
| --- | --- |
| Tableau: Réduction de la pression intraoculaire (mmHg) après 12 semaines en fonction du groupe de traitement actif et du diagnostic au début du traitement  |  |
|  | **Latanoprost****N = 53**  | **Timolol****N = 54**  |  |
| Moyenne à l'inclusion (SE)  | 27,3 (0,75)  | 27,8 (0,84)  |  |
| Variation moyenne par rapport à la valeur initiale après 12 semaines de traitement† (SE)  | -7,18 (0,81)  | -5,72 (0,81)  |  |
|  | *p*-value vs. timolol  | 0,2056  |  |
|  | PCG  | Non-PCG  | PCG  | Non-PCG  |  |
|  | N = 28  | N = 25  | N = 26  | N = 28  |  |
| Moyenne à l'inclusion (SE)  | 26,5 (0,72)  | 28,2 (1,37)  | 26,3 (0,95)  | 29,1 (1,33)  |  |
| Variation moyenne par rapport à la valeur initiale après 12 semaines de traitement† (SE)  | -5,90 (0,98)  | -8,66 (1,25)  | -5,34 (1,02)  | -6,02 (1,18)  |  |
|  | *p*-value vs. timolol  | 0,6957  | 0,1317  |  |  |

SE: écart à la moyenne,

†Moyenne ajustée basée sur le modèle d'analyse de covariance (ANCOVA).