



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 juillet 2006

Suite à la demande du ministre chargé de la Santé et de la Sécurité Sociale, la commission réexamine les spécialités suivantes :

ISKEDYL FORT, comprimé

Boîte de 28 comprimés (CIP : 341 237-0)

Boîte de 56 comprimés (CIP : 341 238-7)

ISKEDYL, comprimé

Boîte de 100 comprimés (CIP : 322 183-6)

ISKEDYL, solution buvable en flacon

1 flacon de 30 ml avec mesurette graduée (CIP : 305 425-5)

1 flacon de 70 ml avec mesurette graduée (CIP: 333 523-8)

ISKEDYL, solution injectable en ampoule

6 ampoules en verre de 2,5 ml (CIP : 314 183-0)

Laboratoires Pierre FABRE MEDICAMENT

dihydroergocristine (mésilate de)
raubasine

liste II

Date de l'AMM :

ISKEDYL, comprimé - 07/02/1992

ISKEDYL FORT, comprimé - 14/11/1996

ISKEDYL, solution buvable en flacon - 07/02/1992

ISKEDYL, solution injectable en ampoule - 07/02/1992

Motif de la demande : Réévaluation du service médical rendu par les spécialités.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

dihydroergocristine (mésilate de)
raubasine

1.2. Indications remboursables

ISKEDYL, comprimé, ISKEDYL FORT, comprimé, ISKEDYL, solution buvable en flacon :

- Traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neuro-sensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences).
- Traitement d'appoint des baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire.

ISKEDYL, solution injectable en ampoule :

- Utilisé dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux constitués
- Proposé dans les rétinopathies aiguës d'origine vasculaire.

La mention « utilisé dans » indique qu'il s'agit d'une spécialité dont, dans l'état actuel des connaissances, l'activité spécifique reste à établir, bien que son utilisation corresponde à des habitudes de prescription ou d'automédication.

La mention « proposé dans » indique que l'indication thérapeutique n'a pas pu être mise en évidence par des essais cliniques, tels qu'ils sont prévus par l'arrêté du 16 décembre 1975.

1.3. Posologie

ISKEDYL comprimé :

3 à 4 comprimés par jour en 2 ou 3 prises.

ISKEDYL FORT comprimé :

2 comprimés par jour en 2 prises.

ISKEDYL, solution buvable en flacon :

- Déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé : 240 gouttes à répartir en 3 prises
- Troubles visuels : 90 à 120 gouttes par jour à répartir en 3 prises

ISKEDYL, solution injectable en ampoule :

3 à 6 ampoules par jour par voie IM,IV lente ou en perfusion

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION

Avis de la commission du 24 novembre 1999 - Réévaluation

Le service médical rendu de cette spécialité a été apprécié en prenant en compte l'efficacité et les effets indésirables du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles, la gravité de l'affection à laquelle il est destiné, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux et son intérêt pour la santé publique.

Le niveau de service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou

thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Les données cliniques fournies par le laboratoire n'ont concerné que l'indication suivante :

Traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neuro-sensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences)

❖ Etude HUGONOT¹ (1983-1984) :

Etude randomisée, en double aveugle, versus placebo ayant pour objectif l'évaluation de l'efficacité d'Iskédyl sur le comportement et les activités intellectuelles de patients âgés d'au moins 60 ans et consultant pour des manifestations liées à la sénescence.

Les patients inclus présentaient un score à « l'échelle de dynamisme de L. Israël » compris entre 12 et 30.

La durée de l'étude a été de 60 jours et la posologie d'Iskédyl solution buvable de 240 gouttes/j en 3 prises.

L'efficacité a été évaluée à J30 et J60 sur plusieurs critères de jugement : « signes somatiques », « signes fonctionnels psychologiques », « échelle du dynamisme intellectuel de L. Israël », « échelle clinique de la personnalité », « attention et vigilance », « répercussions pratiques et appréciation globale ».

L'analyse *per protocole* a porté sur 98 patients (sur les 127 inclus), d'âge moyen 73,6 ans dans le groupe Iskédyl et de 70,7 ans dans le groupe placebo.

Commentaires :

Aucun critère principal de jugement n'a été identifié.

Le choix des critères d'évaluation n'a pas été argumenté

Une différence significative a été observée sur quelques critères d'évaluation. La multiplicité des critères d'évaluation (plusieurs dizaines) ne permet pas de conclure à partir des résultats observés.

Enfin l'analyse des résultats n'a pas été réalisée en ITT.

Cette étude ne peut être prise en compte par la Commission de la Transparence.

❖ Etude ALBAREDE² (1985) :

Etude randomisée, en double aveugle, versus placebo, ayant pour objectif l'évaluation de l'effet thérapeutique d'Iskédyl chez des patients ambulatoires de plus de 60 ans présentant un score à l'échelle de dynamisme intellectuel de L. Israël compris entre 12 et 30.

La durée de l'étude a été de 4 mois et la posologie de Iskédyl solution buvable de 240 gouttes/jour.

L'efficacité a été évaluée à J30, J60, J90, et J120 sur plusieurs critères de jugement : « échelle du dynamisme intellectuel de L. Israël », « troubles fonctionnels somatiques et psychologiques », « répercussion sur la vie quotidienne », « impression » du clinicien, « critères accessoires » (uniquement à J120).

L'analyse *per protocole* a porté sur 89 patients (sur les 92 inclus), d'âge moyen 71,9 ans dans le groupe Iskédyl et 72,2 ans dans le groupe placebo.

¹ R. Hugonot, L. Hugonot, MF. Bernard-Fernier. Etude d'Iskédyl® sur le comportement et les activités intellectuelles de sujets âgés de plus de 60 ans. Documentation interne Pierre Fabre. 1983-1984.

² JL. Albarède et al. Effets de l'Iskédyl sur les fonctions cognitives, les symptômes fonctionnels, le vécu subjectif et les activités quotidiennes de patients de plus de 60 ans traités en ambulatoires. Documentation interne Pierre Fabre. 1985.

Commentaires :

Aucun critère principal de jugement n'a été identifié.

Le choix des critères d'évaluation n'a pas été argumenté.

Les temps d'évaluation ont été multiples.

Une différence significative a été observée sur certains critères d'évaluation.

L'analyse des résultats n'a pas été réalisée en ITT.

La multiplicité des critères d'évaluation (plusieurs dizaines) ne permet pas de conclure à partir des résultats observés.

Cette étude ne peut être prise en compte par la Commission de la Transparence.

❖ Etude HUGONOT³ (1990) :

Etude randomisée, en double aveugle, versus placebo, ayant pour objectif l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance d'Iskédyl Fort dans « les troubles de la mémoire, associés ou non à des exercices d'entraînement de la mémoire » (méthode de L. Israël).

La durée de l'étude a été de 3 mois et la posologie d'Iskédyl Fort de 4 comprimés par jour en 2 prises.

114 patients ont été randomisés, âgés en moyenne de 61,8 ans (groupe Iskédyl) et de 60,9 ans (groupe placebo), avec une plainte mnésique d'installation progressive et un MMS compris entre 21 et 27.

Commentaires :

Aucun critère principal de jugement n'a été identifié.

Le choix des critères d'évaluation n'a pas été argumenté.

La multiplicité des critères d'évaluation ne permet pas de conclure à partir des résultats observés.

Les critères d'évaluation ont été « la batterie de fluidité pour personnes âgées (BFPA) », « l'échelle de Mac Nair » et « l'appréciation clinique ». L'évaluation a été réalisée à J90 :

- BFPA : amélioration significative du score global à J90 dans le groupe Iskédyl Fort par rapport au groupe placebo ($p < 0,01$) ;
- Echelle de Mac Nair : amélioration significative du score global à J90 dans le groupe Iskédyl Fort ($p < 0,01$) ;
- Appréciation clinique significative en faveur d'Iskédyl Fort ($p < 0,01$) ;

❖ Etude ALLAIN⁴ (1992) :

Etude randomisée, en double aveugle, versus placebo, ayant eu pour objectif l'évaluation de l'effet d'Iskédyl sur « les troubles cognitifs psychocomportementaux » du sujet de plus de 50 ans.

La durée de l'étude a été de 3 mois et la posologie d'Iskédyl Fort de 4 comprimés par jour en 2 prises.

111 patients ont été randomisés, âgés en moyenne de 61,8 ans.

L'analyse a porté sur 110 patients.

Les critères d'évaluation ont été « l'échelle du dynamisme intellectuel de L. Israël », « 3 tests de mémoire immédiate », « le jugement global de l'efficacité », « le score des signes fonctionnels », « l'échelle de répercussion pratique », et « l'échelle du vécu de la sénescence ». L'évaluation a été réalisée à J0, J30, J60 et J90.

Commentaires :

Aucun critère principal de jugement n'a été identifié.

Le choix des critères d'évaluation n'a pas été argumenté.

Les temps d'évaluation ont été multiples. Tous les résultats ne sont pas présentés à chaque temps d'évaluation.

Une différence significative a été observée sur certains critères d'évaluation.

³ Hugonot L. Intérêt d'Iskédyl Fort et troubles cognitifs. Synapse. 1990 ; n° spécial.

⁴ Allain H, Carraro JC, Morel G, Bureau M. Etude comparative contre placebo de l'association raubasine-dihydroergocristine dans la plainte cognitive. Psychologie Médicale. 1992 ; 24 (12) : 1315-29.

La multiplicité des critères d'évaluation (plusieurs dizaines) ne permet pas de conclure à partir des résultats observés.

Cette étude ne peut être prise en compte par la Commission de la Transparence.

❖ **Etude observationnelle réalisée dans les conditions réelles d'utilisation : étude AIDE (2005) :**

Il s'agit d'une étude qui avait pour objectif d'évaluer l'impact de santé publique d'Iskédyl. Cette étude a suivi deux cohortes de patients consultant spontanément pour une plainte mnésique, l'une bénéficiant d'une simple surveillance et l'autre bénéficiant d'un traitement par Iskédyl.

Cette étude observationnelle (dans laquelle il n'y a pas eu d'attribution aléatoire du traitement par Iskédyl) ne permet pas de quantifier la quantité d'effet d'Iskédyl dans la prise en charge du DIPSA.

3.2. Effets indésirables

La prise du médicament à jeun peut parfois entraîner des nausées
Dans le cas d'une utilisation de fortes posologie (4 comprimés pour la forme ISKEDYL comprimé ou 240 gouttes pour la forme solution buvable) : possibilité de survenue d'une hypotension.

3.3. Conclusion

Traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences)

Les patients ayant des troubles cognitifs et/ou neurosensoriels dus au processus de vieillissement normal ont pu être inclus dans les études fournies par le laboratoire, compte tenu de la difficulté du diagnostic différentiel.

Les études fournies ont été réalisées sur des durées de traitement courtes (4 mois au maximum), or la prise en charge de ces patients relève de traitements habituellement prescrits au long cours.

Il existe actuellement des outils validés pour évaluer quantitativement les fonctions cognitives, l'amélioration clinique globale et le comportement du patient dans les activités de la vie quotidienne (ADAS, CGIC, CIBI, IADL, PDS). Ces outils n'ont pas été utilisés dans les études présentées.

Les patients randomisés dans les études étaient atteints de troubles très variés. Les populations ne peuvent être considérées comme homogènes. Les analyses de 4 études sur 5 ont été réalisées *per protocole* et l'efficacité a été évaluée selon des critères multiples. Aucune étude n'a identifié de critère principal de jugement.

La multiplicité des critères d'évaluation ne permet pas de quantifier précisément et de façon pertinente l'efficacité d'Iskédyl dans cette indication.

La population incluse dans les études était relativement jeune (à partir de 50 ans) dans le cadre de ces affections.

4 SERVICE MEDICAL RENDU

4.1 Utilisé dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux constitués

(ISKEDYL Injectable seulement)

4.1.1 Caractère habituel de gravité de l'affection traitée ^(5, 6, 7)

Dans les pays occidentaux, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentent la 3^{ème} cause de mortalité et la première cause de handicap non traumatique de l'adulte à l'origine de séquelles motrices et intellectuelles. 85% des AVC sont d'origine ischémique (infarctus cérébraux) et 15% d'origine hémorragique.

Selon les données épidémiologiques disponibles, un an après l'AVC, 30 à 40% des sujets sont décédés ; 10 à 20 % sont institutionnalisés et seulement 40 % vivent encore à leur domicile.

Les AVC entraînent des complications graves engageant le pronostic vital. Ils sont à l'origine de handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.1.2 Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Le laboratoire n'a fourni aucune étude clinique dans cette indication. Une éventuelle quantité d'effet de l'association dihydroergocristine et raubasine (ISKEDYL injectable) ne peut donc être précisée dans cette indication.

Aucune étude ayant évalué l'efficacité de l'association dihydroergocristine et raubasine (ISKEDYL injectable) n'a mis en évidence de réduction de la mortalité et/ou du risque de handicap dans les suites d'un AVC.

L'efficacité de l'association dihydroergocristine et raubasine (ISKEDYL injectable) dans la prévention ou l'évolution des AVC n'est pas établie.

L'administration de cette spécialité ne semble pas entraîner d'effets indésirables graves ou fréquents.

Le rapport efficacité/effets indésirables de l'association dihydroergocristine et raubasine (ISKEDYL injectable) est mal établi dans cette indication.

⁵ ANAES, Recommandations pour la pratique clinique : « Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'AVC – aspects médicaux », septembre 2002.

⁶ ANAES, Recommandations pour la pratique clinique : « Prise en charge diagnostique immédiat de l'accident ischémique transitoire de l'adulte », mai 2004.

⁷ ANAES, Recommandations pour la pratique clinique : « Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'AVC – aspects para médicaux », septembre 2002.

4.1.3 Place dans la stratégie thérapeutique ^(5, 6, 7, 8, 9)

L'AVC est une urgence diagnostique et thérapeutique.

Le diagnostic étiologique d'un AVC ischémique est une étape essentielle ; il conditionne la prise en charge immédiate et la prévention secondaire.

Trois causes principales se dégagent :

- l'athérosclérose (20-25% des cas),
- les embolies d'origine cardiaque (20-25% des cas),
- les maladies des petites artères perforantes (25-30% des infarctus cérébraux).

A noter que dans près de 25% des cas, aucune cause n'est retrouvée.

A la phase aiguë d'un AVC ischémique, la prise en charge en urgence dans un centre spécialisé et, de préférence, dans une unité neurovasculaire, a pour but de réduire la morbi-mortalité, en tentant de lutter contre l'occlusion vasculaire : thrombolyse intraveineuse par rt-PA (altéplase) dans les 3h suivant l'apparition des symptômes et en l'absence de contre-indication ; aspirine 160 à 300 mg/j en l'absence de traitement thrombolytique. Ces unités assurent une surveillance rapprochée de l'état neurologique et des paramètres vitaux et une rééducation précoce.

Le traitement comprend aussi la prévention des complications thrombo-emboliques par HBPM et des complications générales (hypertension artérielle, troubles respiratoires, hyperthermie, troubles hydro-électrolytiques et hyperglycémie...), la rééducation précoce, une surveillance neurologique et des paramètres vitaux. D'autres mesures thérapeutiques (kinésithérapie, orthophonie, nursing, prévention des complications cutanées et intestinales, prise en charge de l'incontinence et des troubles anxio-dépressifs) doivent aussi être mises en œuvre.

Pour la prévention des récurrences, la lutte contre les facteurs de risque vasculaire (hypertension artérielle tout particulièrement, hypercholestérolémie, tabagisme) est essentielle. Par ailleurs :

- dans les AVC liés à l'athérombose, prescription d'un antiagrégant plaquettaire (aspirine 75 –150 mg/j, clopidogrel 75 mg/j, association aspirine 50 mg + dipyridamole 400 mg, ticlopidine). Les antiplaquettes en prévention secondaire d'un accident ischémique chronique ou d'un accident ischémique transitoire ont réduit le risque de mortalité vasculaire, d'infarctus cérébral ou d'infarctus du myocarde de 22% (méta-analyse de l'anti-thrombotic Trialists'Collaboration⁸ regroupant 135 000 patients dans 287 études.). Une chirurgie carotidienne peut être discutée, en présence d'une sténose supérieure à 70 %.
- en cas cardiopathies emboligènes, le traitement de la cause doit être mis en œuvre si possible ; la prescription d'un antithrombotique, le plus souvent un anticoagulant oral est généralement envisagée (par exemple en cas de fibrillation auriculaire).

La prise en charge de l'AVC ischémique constitué est donc globale et aucun traitement efficace spécifique n'est à ce jour disponible.

Il n'y a pas d'étude clinique disponible mettant en évidence une réduction de la morbi-mortalité ou une diminution du risque de séquelles et de handicap sous Iskédyl injectable.

⁸ Collaborative meta-analysis of randomised trials of anti-platelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. BMJ 2002, 324 (7329) 71-86.

⁹ The Blood pressure un acute Stroke Collaboration, « vasoactive drugs for acute stroke », The Cochrane collaboration, October 2000.

Aucune recommandation ne préconise la prescription d'Iskédyl injectable, ni à la phase aiguë, avec ou sans séquelles, ni en prévention secondaire. Iskédyl, injectable, n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique des AVC ischémiques.

4.1.4 Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu :

- d'un rapport efficacité/effets indésirables mal établi ;
 - de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique,
- cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

4.1.5 Recommandations de la commission de la transparence

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant dans cette indication.

Remarque de la Commission de la Transparence :

Le service médical rendu de cette spécialité est insuffisant dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux constitués pour l'ensemble de la population concernée par cette indication, quelles que soient les modalités de prise en charge par l'assurance maladie.

4.2 Traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neuro-sensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences)

4.2.1 Caractère habituel de gravité des affections traitées

La définition du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (DIPSA) n'est pas consensuelle. De nosologie floue, le concept de DIPSA recouvre des situations cliniques très hétérogènes chez le sujet âgé, allant des conséquences du vieillissement « normal » aux symptômes d'une pathologie sous-jacente.

L'ancienne terminologie française de l'AMM « Déficit intellectuel pathologique du sujet âgé », et la terminologie actuelle de l'AMM « Déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé » sont rarement retrouvées dans la littérature.

Un déficit cognitif pathologique peut s'expliquer par une pathologie neurodégénérative (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, démences vasculaires, par exemple), par une cause iatrogène (psychotropes, antiparkinsoniens, ...) ou une autre cause organique (maladie métabolique).

Le concept de DIPSA recouvre des troubles cliniquement très hétérogènes chez le sujet âgé. L'hétérogénéité des troubles du DIPSA ne permet pas de conclure à une estimation de sa fréquence au sein de la population, si un tel syndrome existe.

La plainte mnésique n'est pas prédictive d'une maladie et la valeur prédictive péjorative de la seule plainte mnésique est controversée.

Un autre concept est celui du MCI « Mild Cognitive Impairment ». L'idée sous-jacente est d'identifier les sujets ayant un risque d'évoluer vers une démence. Les sujets répondant à ces critères de MCI présentent :

- Une plainte de mémoire du patient ou de l'entourage ;
- Un trouble mnésique objectivé par les tests ;
- Pas de modification des activités quotidiennes ;
- Pas d'atteinte des autres fonctions cognitives ;
- Absence de syndrome démentiel ;

Certains sujets ayant un trouble mnésique objectivé par des tests, mais sans atteinte des autres fonctions cognitives, sans modification de leurs activités quotidiennes et sans syndrome démentiel, auraient un risque augmenté d'évoluer vers une démence.

Ce concept de MCI est aujourd'hui une entité à part entière, différente du concept de DIPSA. Aussi, les spécialités ayant une indication dans le DIPSA ne peuvent être, par analogie, considérées comme étant indiquées dans le MCI.

Selon les indications actuelles de l'A.M.M., les démences (maladie d'Alzheimer, démences vasculaires et autres démences) sont exclues du champ des indications.

Si le déficit cognitif s'avère être la conséquence d'une maladie sous-jacente, neurodégénérative (Alzheimer, Parkinson,...) ou autre (vasculaire, métabolique, iatrogène, ...), il est essentiel de la diagnostiquer rapidement, de manière à mettre en œuvre une prise en charge spécifique.

Le DIPSA apparaît aujourd'hui comme un concept flou, dont il est difficile de mesurer l'impact éventuel sur la qualité de vie des patients.

4.2.2 Rapport efficacité/effets indésirables

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Compte-tenu des insuffisances méthodologiques des études fournies par le laboratoire, une éventuelle quantité d'effet d'Iskédyl ne peut être précisée dans cette indication.

Compte tenu des données cliniques actuellement disponibles, l'efficacité d'Iskédyl n'apparaît pas établie, dans une population de patients dont la pathologie est un concept flou et mal établi.

Pour les effets indésirables : cf 3.2.

Le rapport efficacité/effets indésirables d'Iskédyl dans cette indication est mal établi.

4.2.3 Place dans la stratégie thérapeutique¹⁰

La prise en charge des patients doit débuter par l'établissement d'un diagnostic spécialisé visant à distinguer un déclin des fonctions cognitives et neuro-sensorielles lié au vieillissement d'une démence ou d'un trouble isolé de la mémoire. Il convient de repérer et de traiter toute pathologie pouvant être à l'origine de ces troubles, par exemple une cause iatrogène (notamment la prescription de psychotropes, fréquente dans cette classe d'âge), un épisode dépressif ou une maladie neurologique.

Un des objectifs du traitement est de limiter, voire de retarder la perte d'autonomie. Il est primordial de porter une attention particulière aux conditions sociales dans lesquelles la personne âgée vit et affronte son handicap.

La rééducation cognitive incluant des exercices de stimulation de la mémoire peut être utile dans la prise en charge des troubles de la mémoire.

Les troubles sensoriels relèvent de la rééducation, d'appareillages (dont des prothèses), voire de la chirurgie.

Le DIPSA apparaît comme un concept hétérogène dont la prise en charge est variable selon la cause.

L'intérêt d'Iskédyl (efficacité, taille de l'effet) n'est pas établi.

Iskédyl n'a pas démontré sa capacité à améliorer l'autonomie de vie des personnes âgées, ni à réduire la morbi-mortalité de ces patients.

Il n'a pas été trouvé de recommandation (européenne ou internationale) préconisant la prescription d'Iskédyl dans cette prise en charge.

Iskédyl n'a pas de place dans la prise en charge de ces affections.

4.2.4 Intérêt en termes de santé publique

L'un des objectifs de santé publique chez les personnes âgées est la réduction des prescriptions inadaptées ou inappropriées pour lutter contre les événements iatrogènes. La non-prescription d'un médicament dont l'efficacité est mal établie dans cette indication peut y participer.

¹⁰ Doody RS, Stevens JC, Beck C, Dubinsky RM, Kaye JA, Gwyther L, Mohs RC, Thal LJ, Whitehouse PJ, DeKosky ST, Cummings JL. Practice parameter : management of dementia (an evidence-based review). *Neurology* 2001; 56 : 1154-66. Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology.

Compte tenu d'une efficacité symptomatique mal établie, de l'absence de preuve d'efficacité en termes de morbidité ou d'autonomie, Iskédyl ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

4.2.5 Recommandations de la commission de la transparence

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans cette indication.

4.3 Traitement d'appoint des baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire (Iskédyl, formes orales) / Proposé dans les rétinopathies aiguës d'origine vasculaire (Iskédyl, forme injectable)

4.3.1 Caractère habituel de gravité des affections traitées

Les baisses d'acuité, les troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire et les rétinopathies aiguës d'origine vasculaire peuvent entraîner un handicap important. Ils peuvent parfois conduire à une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.3.2 Rapport efficacité/effets indésirables

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le laboratoire n'a fourni aucune étude clinique dans cette indication. Une éventuelle quantité d'effet d'Iskédyl ne peut donc être précisée dans cette indication.

Pour les effets indésirables : cf 3.2.

Le rapport efficacité/effets indésirables d'Iskédyl dans ces indications est mal établi.

4.3.3 Place dans la stratégie thérapeutique ¹¹

Ces symptômes sont rencontrés à l'occasion d'affections variées.

Les stratégies thérapeutiques de prise en charge de la DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge) et du glaucome à pression normale ne sont pas abordées dans cet avis, dans la mesure où ces spécialités ne possèdent pas ces indications.

Il n'existe pas de recommandation qui préconise l'emploi d'Iskédyl, formes orales, dans les baisses d'acuité et les troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire, et d'Iskédyl, forme injectable, dans les rétinopathies aiguës d'origine vasculaire

Compte tenu des données disponibles et de l'absence de recommandation préconisant l'emploi d'Iskédyl dans l'ensemble de ces affections, la place d'Iskédyl dans la stratégie thérapeutique ne peut être précisée.

4.3.4 Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu :

- d'une efficacité mal établie ;
- de l'incapacité d'Iskédyl à apporter une réponse au besoin thérapeutique des baisses d'acuité, troubles du champ visuel; et des rétinopathies aiguës d'origine vasculaire
- d'une place mal établie dans la stratégie thérapeutique,

ces spécialités ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

4.4.5 Recommandations de la Commission de la Transparence

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans cette indication.

4.5. CONCLUSION

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans l'ensemble des indications

¹¹ Recommandations ANAES 2001 – Traitements de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

de l'AMM.