



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

29 février 2012

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 24/04/2007 (JO du 15/05/2007).

HEXVIX 85 mg, poudre et solvant pour solution pour administration intravésicale
1 flacon en verre - 1 flacon polypropylène de 50 ml (CIP : 369 497-7)

Laboratoire IPSEN PHARMA

hexylaminolévulinate

Liste I

Code ATC : V04CX (autres médicaments pour diagnostic)

Date de l'AMM (procédure de reconnaissance mutuelle) : 12 août 2005

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indication thérapeutique :

«Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Détection du tissu vésical malin, comme par exemple le carcinome *in situ*, en cas de cancer de la vessie connu ou de forte suspicion de cancer de la vessie, sur la base d'une cystoscopie de dépistage ou d'une cytologie urinaire positive.

La cystoscopie de fluorescence en lumière bleue doit être effectuée en complément de la cystoscopie conventionnelle en lumière blanche, dans le but de guider les biopsies.»

Posologie : cf. RCP.

Données de prescription :

La spécialité HEXVIX n'est pas suffisamment prescrite pour apparaître sur les panels de prescription dont on dispose.

D'après les données de vente GERS, 4 798 flacons ont été vendus en 2011.

Analyse des données disponibles :

Le laboratoire a fourni de nouvelles données cliniques. Seules les études prospectives et randomisées versus cystoscopie conventionnelle ont été retenues, notamment une étude de phase III randomisée (PC B305)¹ ayant évalué l'apport de la cystoscopie de fluorescence après instillation intravésicale de HEXVIX, associée à la cystoscopie conventionnelle.

Les patients étaient soit examinés par cystoscopie conventionnelle en lumière blanche suivie d'une cystoscopie de fluorescence en lumière bleue soit examinés uniquement par une cystoscopie conventionnelle en lumière blanche. Dans les deux groupes une résection trans-urétrale de la vessie était pratiquée après la cartographie des lésions.

La cystoscopie de fluorescence après administration de HEXVIX a permis de détecter plus de tumeurs Ta ou T1 que la cystoscopie conventionnelle. Sur un suivi de 9 mois, le nombre

¹ Stenzl A et al. Hexaminolevulinate guided fluorescence cystoscopy reduces recurrence in patients with nonmuscle invasive bladder cancer. J Urol. 2010 Nov;184(5):1907-13.

de récurrence locale précoce a été moins important chez les patients qui ont été examinés selon la stratégie utilisant la cystoscopie de fluorescence associée à la cystoscopie conventionnelle que chez les patients examinés par la cystoscopie conventionnelle uniquement. Les autres études sélectionnées^{2,3,4} confirment une plus grande capacité de détection des tumeurs papillaires et des tumeurs planes de la vessie ainsi qu'une réduction des récurrences locales avec l'utilisation d'une cystoscopie de fluorescence par rapport à une cystoscopie conventionnelle.

Le laboratoire n'a pas été en mesure de fournir les résultats de l'étude post-inscription demandée par la Commission de la transparence lors de son précédent avis. Une étude de suivi (HOPE) est actuellement en cours.

Les données des rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 17 mars 2006 au 17 octobre 2011 ont été prises en compte. Deux cas de choc anaphylactoïde ont été signalés à ce jour. Une modification du RCP à ce sujet est en cours. Le profil de tolérance demeure inchangé dans son ensemble.

Les données acquises de la science sur la prise en charge des tumeurs urothéliales⁵ ont été prises en compte. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence du 28 février 2007.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le cancer de la vessie engage le pronostic vital. Le risque de récurrence est important et la progression de la maladie peut conduire à une cystectomie altérant la qualité de vie des patients.

Cette spécialité est un produit à visée diagnostique utilisé dans le cadre de la cystoscopie de fluorescence en lumière bleue. La prescription de cet examen laisse supposer la recherche d'une pathologie grave.

Son rapport efficacité/effets indésirables est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention nécessitant l'utilisation d'un cystoscope équipé de lumière blanche et bleue.

Il existe des alternatives diagnostiques à ce produit, notamment la cystoscopie à lumière blanche qui ne nécessite pas de recours à un médicament.

Le service médical rendu par cette spécialité **reste important** dans l'indication de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

Conditionnement : Il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

² Geavlete B et al. Treatment changes and long-term recurrence rates after hexaminolevulinate (HAL) fluorescence cystoscopy: does it really make a difference in patients with non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC). BJU Int. 2011 Jun 28

³ Hermann GG et al. Fluorescence-guided transurethral resection of bladder tumours reduces bladder tumour recurrence due to less residual tumour tissue in Ta/T1 patients: a randomized two-centre study. BJU Int. 2011 Mar 17.

⁴ Geavlete B et al. HAL blue-light cystoscopy in high-risk nonmuscle-invasive bladder cancer--re-TURBT recurrence rates in a prospective, randomized study. Urology. 2010 Sep;76(3):664-9.

⁵ C. Pfister et al. Recommandations en Onco-Urologie 2010 : tumeurs urothéliales. AFU. Prog Urol, 2010, 20, S255-S274, suppl. 4