

AVIS DE LA COMMISSION

23 juillet 2003

VISUDYNE 15 mg, poudre pour solution pour perfusion
Flacon de 10 ml, B/1

Laboratoires NOVARTIS PHARMA S.A.S.

Vertéporfine

Liste I

Médicament soumis à une surveillance particulière pendant le traitement.
Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.

Médicament d'exception

27 juillet 2000 : Date de l'AMM européenne

20 mars 2001 : Extension d'indication thérapeutique : «traitement des patients présentant une néo-vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire due à la myopie forte»

22 août 2002 : Extension d'indication thérapeutique : « traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge chez des patients présentant une néo-vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire occulte montrant des signes d'évolution récente ou en cours de la maladie »

Motif de la demande : inscription sécurité sociale et collectivité dans l'extension d'indication thérapeutique : « traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge chez des patients présentant une néo-vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire occulte montrant des signes d'évolution récente ou en cours de la maladie »

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS - Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Vertéporfine

1.2. Originalité

VISUDYNE est le premier traitement médicamenteux dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge ou la myopie forte avec néo-vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire.

1.3. Indications

VISUDYNE est indiqué dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) chez des patients présentant

- une néo-vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire à prédominance visible
- une néo-vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire occulte montrant des signes d'évolution récente ou en cours de la maladie

ou

des patients présentant une néo-vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire due à la myopie forte.

1.4. Posologie

VISUDYNE ne doit être utilisé que par des ophtalmologistes expérimentés dans la prise en charge des patients ayant une DMLA ou une myopie forte.

Le traitement comprend 2 étapes :

La première étape consiste en une perfusion intraveineuse de VISUDYNE, pendant 10 minutes à la dose de 6 mg/m² de surface corporelle. La quantité appropriée de solution de VISUDYNE à 2,0 mg/ml sera diluée dans une solution injectable de glucose à 5 % pour obtenir un volume final de 30 ml.

La seconde étape consiste à activer VISUDYNE par la lumière, 15 minutes après le début de la perfusion.

Les patients doivent être réévalués tous les 3 mois. En cas de récurrence, le traitement par VISUDYNE peut être administré jusqu'à 4 fois par an.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement dans la classification ATC (version 2002-1)

L	:	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
01	:	Médicaments antinéoplasiques
X	:	Autres antinéoplasiques
D	:	Agents utilisés dans la thérapie photodynamique
02	:	Vertéporfine

2.2. Médicaments de la même classe pharmaco-thérapeutique ou à même visée thérapeutique

Absence d'alternative thérapeutique médicamenteuse ou non médicamenteuse.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Etude multicentrique, randomisée, en double aveugle, versus placebo (N = 339).

Objectif : évaluation de l'efficacité et de la tolérance de VISUDYNE à 12 mois et confirmation à 24 mois.

Critères d'inclusion : patients âgés de 50 ou plus, atteints de dégénérescence maculaire avec néo-vaisseaux choroïdiens (NVC) :

- soit exclusivement occultes et dont les scores d'acuité visuelle étaient > 50 lettres sur l'échelle ETDRS,
- soit occultes et visibles et dont les scores d'acuité visuelle étaient > 70 lettres.

Dans le sous-groupe des patients ayant des NVC rétrofovéolaires exclusivement occultes, les NVC contenaient du sang ou avaient progressé au cours des 3 mois précédant la randomisation. La progression de la maladie était définie comme une perte documentée d'acuité visuelle de 6 lettres ou plus sur l'échelle ETDRS ou par la mise en évidence à l'angiographie à la fluorescéine d'une augmentation de 10 % ou plus de la taille de la lésion dans sa plus grande dimension linéaire.

Ce sous-groupe de patients avec NVC exclusivement occulte (N=258 patients soit 76 % de la population de l'étude) a été défini a priori et a fait l'objet d'une analyse spécifique.

Traitement : - VISUDYNE (N = 225)
- Placebo (N = 114)

Critère d'efficacité principal : taux de répondeurs défini par la proportion de patients montrant, au 12^{ème} mois, une amélioration, une stabilisation ou une perte de leur acuité visuelle de moins de 15 lettres (équivalent à 3 lignes) sur l'échelle ETDRS.

Résultats :

- Patients présentant des NVC rétrofovéolaires soit exclusivement occultes soit occultes et visibles (< 50 % de visibles) :

Taux de répondeurs :

Visite	VISUDYNE (n=225)	Placebo (n=114)	p
12 mois	111 (49,3%)	52 (45,6%)	NS
24 mois	104 (46,2%)	38 (33,3%)	S

- Sous-groupe de patients présentant uniquement des NVC rétrofovéolaires occultes mais associés à du sang ou ayant progressé au cours des 3 mois précédant la randomisation:

Taux de répondeurs :

Visite	VISUDYNE (n=166)	Placebo (n=92)	p
12 mois	81 (48,8%)	41 (44,6%)	NS
24 mois	75 (45,2%)	29 (31,5%)	S

3.2. Conclusion

A 12 mois, aucune différence statistique n'est observée entre les groupes traités par VISUDYNE et les groupes placebo.

A 24 mois, le taux de répondeurs est supérieur chez l'ensemble des patients traités par VISUDYNE par rapport au groupe placebo. Cette supériorité est retrouvée pour le sous-groupe défini a priori.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Dans l'extension d'indication au traitement des patients présentant une dégénérescence maculaire liée à l'âge avec une néo-vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire occulte montrant des signes d'évolution récente ou en cours de la maladie :

Cette affection entraîne un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie due à la perte de la vision centrale.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste.

C'est un traitement de première intention.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique.

Le service médical rendu est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu sollicitée par le laboratoire

L'ASMR de niveau I est confirmée dans l'extension d'indication au traitement des patients présentant une dégénérescence maculaire liée à l'âge avec une néo-vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire occulte montrant des signes d'évolution récente ou en cours de la maladie.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

VISUDYNE est un traitement de première intention dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge chez les patients présentant une néo-vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire occulte montrant des signes d'évolution récente ou en cours de la maladie.

Parmi ces patients, le traitement par VISUDYNE doit être réservé, à ceux :

- dont la maladie est d'évolution récente (moins de 3 mois) documentée par :
 - . soit une baisse d'acuité visuelle d'au moins 6 lignes sur l'échelle ETDRS ou à défaut l'équivalent sur une échelle classique de type Monoyer ;
 - . soit une aggravation angiographique des néo-vaisseaux occultes : extension en surface, apparition ou extension des hémorragies, majoration des exsudats ;
- dont l'acuité visuelle est supérieure à 2/10.

Le traitement par VISUDYNE concerne également des patients dont l'acuité visuelle de l'œil atteint est inférieure ou égale à 2/10, dans les cas suivants :

- lorsque l'œil traité présente une cause surajoutée majorant la perte visuelle : trouble important des milieux, hémorragie centrale, exsudat central ;
- lorsque la baisse d'acuité visuelle documentée remonte à moins d'un mois ;
- lorsque l'œil traité est fonctionnellement unique.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique médicamenteuse ou non médicamenteuse.

4.4 Population cible

La population cible de VISUDYNE, telle que définie par le libellé de l'AMM, est estimée à partir des hypothèses suivantes :

- 315.600 patients environ présenteraient en France une DMLA exsudative ou atrophique (formes tardives) compte tenu des taux de prévalence de l'étude française POLA (Pathologies Oculaires Liées à l'Age réalisée par l'INSERM, 1998) et des données démographiques de l'INED (2000) ;
- 15 à 40 % des formes tardives sont des formes exsudatives (ANAES, sept 2001)
- 85 à 90 % des formes exsudatives sont des formes occultes (ANAES, sept 2001)
- 60 % des formes occultes sont à localisation rétrofovéolaire (extrapolation à partir de Bressler, 1987)
- 50 % des formes occultes sont évolutives (résultats de l'étude VIP sur 24 mois)

Par conséquent, la population des patients atteints de DMLA exsudative avec néo-vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire occulte est de l'ordre de 24.000 à 68.000 patients. Parmi ces patients, on peut estimer que 12.000 à 34.000 patients ont une maladie en cours de progression.

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 médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'extension d'indication au traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge chez les patients présentant une néo-vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire occulte montrant des signes d'évolution récente ou en cours de la maladie.

En l'absence de données suffisantes, la Commission ne peut se prononcer sur les formes associées à des décollements de l'épithélium pigmentaire ou des anastomoses rétino-choroïdiennes.

Les examens permettant d'établir le diagnostic doivent comporter une angiographie à la fluorescéine complétée obligatoirement par une angiographie au vert d'indocyanine. Il appartient à l'ophtalmologiste de conserver la documentation des différents éléments justifiant la mise sous traitement.

4.5.1. Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2. Taux de remboursement : 100 %

4.5.3. Médicament d'exception