

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

aflibercept

EYLEA 114,3 mg/mL,

solution injectable en seringue préremplie

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 20 novembre 2024

- Dégénérescence maculaire liée à l'âge, œdème maculaire diabétique
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

DMLA :

- Avis favorable au remboursement chez l'adulte dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire (humide) rétrofovéolaire ;
- Avis défavorable au remboursement dans les autres situations cliniques couvertes par l'indication de l'AMM.

OMD :

- Avis favorable au remboursement chez l'adulte, dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique, en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une acuité visuelle inférieure ou égale à 7/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée ;
- Avis défavorable au remboursement dans les autres situations cliniques couvertes par l'indication de l'AMM.

Pas de progrès de la nouvelle présentation par rapport à la présentation d'EYLEA 114,3 mg/mL (aflibercept) présentée en solution injectable en flacon déjà disponible.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Novembre 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précisions	La spécialité EYLEA 114,3 mg/mL (aflibercept) présentée en solution injectable en seringue préremplie est un complément de gamme d'EYLEA 114,3 mg/mL (aflibercept) présentée en solution injectable en flacon. Pour rappel, dans ses avis du 03/07/2024, la Commission a octroyé à la spécialité de référence un service médical rendu^{1,2} : – dans la DMLA : • IMPORTANT uniquement chez l'adulte dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative rétrofovéolaire, • INSUFFISANT pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations de l'AMM ; – dans l'OMD : • IMPORTANT uniquement chez l'adulte, dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique, en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une acuité visuelle inférieure ou égale à 7/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée. • INSUFFISANT pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations de l'AMM.
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM « EYLEA 114,3 mg/mL est indiqué chez l'adulte dans le traitement de : – la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLAn), – la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD) » Périmètre de l'indication concerné par la demande – chez l'adulte, traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative rétrofovéolaire ; – chez l'adulte, traitement de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique, en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une acuité visuelle inférieure ou égale à 7/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée. Bien que le laboratoire ne sollicite le remboursement que dans un périmètre restreint de l'AMM, la commission rend un avis dans l'entièreté de l'AMM.
DCI (code ATC)	Aflibercept (S01LA05)
Présentations concernées*	EYLEA 114,3 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie – 1 seringue préremplie en verre de 0,184 mL (CIP : 34009 303 031 2 2)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	Bayer Healthcare SAS

¹ Haute Autorité de Santé - EYLEA (aflibercept) - Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

² Haute Autorité de Santé - EYLEA (aflibercept) - Œdème maculaire diabétique (OMD)

AMM (Autorisation de mise sur le marché)	EYLEA 40 mg/mL Date initiale : 22/11/2012 (procédure centralisée) : forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Date des rectificatifs et teneur : – 26/08/2013 : extension d'indication chez l'adulte dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR), – 26/08/2014 : extension d'indication chez l'adulte dans la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD), – 25/02/2015 : extension d'indication chez l'adulte dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR), – 28/10/2015 : extension d'indication chez l'adulte dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle à une néovascularisation choroïdienne (NVC) myopique, – 09/12/2022 : extension d'indication à la rétinopathie du prématuré. EYLEA 114,3 mg/mL (objet du présent dossier) Date des rectificatifs et teneur : – 05/01/2024 (nouveau dosage présenté en solution injectable en flacon) : forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD), – 31/08/2024 (extension de gamme) : ajout de la présentation en solution injectable en seringue préremplie (opinion positive du CHMP applicable sans décision CE). Spécificités : PGR (version 35.1) Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non.
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance : – Liste I – Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie Statut particulier : – Médicament d'exception.
Autres indications de l'AMM	Sans objet.
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 20 novembre 2024.

2. Complément d'information

La mise à disposition de ce complément de gamme répond à la recommandation de la Commission de « la mise à disposition d'une présentation en seringue préremplie », dans son avis du 3 juillet 2024.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour l'autre présentation disponible d'EYLEA 114,3 mg/mL (aflibercept) présentée en flacon (cf. avis de la Commission de la Transparence du 03/07/2024).

3.2 Service Médical Rendu

3.2.1 DMLA

- La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de cécité en France chez les patients de plus de 50 ans. Parmi les formes sévères de la DMLA, les formes exsudatives ou néo-vasculaires sont responsables du plus grand nombre de baisses sévères d'acuité visuelle.
- EYLEA 114,3 mg/mL (aflibercept), solution injectable en seringue préremplie, entre dans le cadre d'un traitement curatif des conséquences de la maladie.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il s'agit d'un traitement de 1^{re} intention dans la DMLA exsudative rétrofovéolaire au regard des thérapies disponibles.

→ Intérêt de santé publique

EYLEA 114,3 mg/mL (aflibercept), solution injectable en seringue préremplie, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par EYLEA 114,3 mg/mL (aflibercept), solution injectable en seringue préremplie, est :

- important uniquement chez l'adulte dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire (humide) rétrofovéolaire,
- insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations cliniques couvertes par l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis :

- favorable à l'inscription d'EYLEA 114,3 mg/mL (aflibercept), solution injectable en seringue préremplie, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités uniquement dans le périmètre retenu et aux posologies de l'AMM,
- défavorable à l'inscription d'EYLEA 114,3 mg/mL (aflibercept), solution injectable en seringue préremplie, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les autres situations couvertes par l'indication AMM.

3.2.2 OMD

- L'œdème maculaire diabétique (OMD) est une complication de la rétinopathie diabétique. Il est asymptomatique mais évolue progressivement vers la malvoyance et la cécité, ce qui constitue un handicap et entraîne une dégradation marquée de la qualité de vie.
- EYLEA 114,3 mg/ml (aflibercept), solution injectable en seringue préremplie, est un médicament à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Cette spécialité est un traitement de 1^{ère} intention chez les patients ne pouvant bénéficier du traitement par laser, c'est-à-dire en cas d'œdème maculaire diffus ou de fuites proches du centre de la macula. Le traitement par aflibercept peut être instauré lorsque l'acuité visuelle est inférieure ou égale à 7/10 et que la prise en charge du diabète a été optimisée.

→ Intérêt de santé publique

EYLEA 114,3 mg/mL (aflibercept), solution injectable en seringue préremplie, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par EYLEA 114,3 mg/ml (aflibercept), solution injectable en seringue préremplie, est :

- important uniquement chez l'adulte, dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique, en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une acuité visuelle inférieure ou égale à 7/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée ;
- insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations cliniques couvertes par l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis :

- favorable à l'inscription d'EYLEA 114,3 mg/ml (aflibercept), solution injectable en seringue préremplie, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités uniquement dans le périmètre retenu et aux posologies de l'AMM ;
- défavorable à l'inscription de l'inscription d'EYLEA 114,3 mg/ml (aflibercept), solution injectable en seringue préremplie, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les autres situations couvertes par l'indication AMM.

- Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation déjà inscrite.

3.4 Population cible

L'introduction de ce complément de gamme dans la stratégie thérapeutique de la DMLA et de l'OMD chez l'adulte n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 03/07/2024 de la spécialité EYLEA 114,3 mg/L (aflibercept), solution injectable en flacon.

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

→ Recommandations particulières au vu des exigences de qualité et de sécurité des soins liées au médicament

La Commission recommande que le statut de médicament d'exception soit étendu à ce complément de gamme.