Vilvoorde, le 24/03/2014

Cher Professeur, Cher Docteur,

Nous avons le plaisir de vous faire savoir que l’INAMI a décidé d’accorder le remboursement du Lucentis® pour :

* Le traitement de la baisse visuelle due à l’oedème maculaire diabétique (OMD) – 18 injections maximum sur 3 ans par oeil
* Le traitement de la baisse visuelle due à l’oedème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) – 15 injections maximum sur 2 ans par oeil
* Le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF) – 8 injections maximum sur 3 ans par oeil

Lucentis® était déjà remboursé pour le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et le traitement de la baisse visuelle due à l’oedème maculaire secondaire à une occlusion de veine centrale de la rétine (OVCR).

Le remboursement de ces nouvelles indications sera effectif à partir du 1er avril 2014.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Les critères de remboursement sont les suivants :**

OMD - Baisse visuelle due à l’oedème maculaire diabétique (**Chapitre 4, § 6910000):**

1. Lucentis est remboursé pour le traitement de patients présentant une baisse d’acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique, et qui répondent simultanément aux conditions suivantes:
   * Patients atteints d’un diabète de type 1 ou 2, suffisamment contrôlé (HbA1c < 8%)
   * Tension artérielle et taux de lipides sanguins suffisamment contrôlés
   * Présence d’un œdème central de la rétine avec épaisseur centrale de la rétine ≥ 300 μm
   * Score de meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) < 73 lettres (< 20/63 ou < 0,32)
2. Le diagnostic doit être basé sur la présence d’un œdème maculaire central objectivé par angiographie fluorescéinique et/ou tomographie en cohérence optique (OCT).
3. L’injection intravitréenne est pratiquée par un ophtalmologue expérimenté dans le diagnostic, le traitement et le suivi des patients souffrant d’œdème maculaire diabétique et ayant l’expérience des injections intravitréennes.
4. Le traitement par Lucentis ne sera pas poursuivi en cas de détérioration de la vision avec un score MAVC < 20/200 (0,1) au cours du traitement. - Le traitement par Lucentis sera interrompu en cas de stabilisation de la vision (mesurée par le score MAVC) lors de 3 contrôles consécutifs à 1 mois d’intervalle minimum.
5. L’ophtalmologue, spécialisé dans le diagnostic, le traitement, et le suivi des patients atteints d’œdème maculaire diabétique, rédige à destination du médecin conseil un rapport circonstancié prouvant que le patient satisfait à toutes les conditions du paragraphe et communique ce rapport au médecin conseil.
6. Le nombre de conditionnements remboursables est limité, par œil, à un **maximum de 18**. Le remboursement n’est pas autorisé au-delà de **3 ans** pour le même œil.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

OBVR - Baisse visuelle due à l’oedème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (**Chapitre 4, § 6920000) :**

1. Lucentis est remboursé pour le traitement de patients présentant une baisse d’acuité visuelle due à un oedème maculaire consécutif à une OBVR qui répondent simultanément aux conditions suivantes:
   * Diagnostic confirmé d’une OBVR: présence d’hémorragies rétiniennes et/ou système veineux dilaté, à la biomicroscopie
   * Œdème maculaire cliniquement significatif démontré par tomographie par cohérence optique et/ou angiographie à la fluorescéine
   * Une diminution démontrée de la vision (≤ 20/40 ou ≤ 0,5) due à l’œdème maculaire secondaire à l’OBVR
2. Le remboursement de Lucentis sera initialement autorisé chez les patients adultes présentant un œdème maculaire suite à une OBVR et pour qui un traitement par laser photocoagulation n’est pas approprié ou pas efficace.
3. L’injection intravitréenne est pratiquée par un ophtalmologue expérimenté dans les injections intravitréennes.
4. Le traitement par Lucentis ne sera pas poursuivi en cas de détérioration de la vision avec un score MAVC < 20/200 (0,1) au cours du traitement.
5. L’ophtalmologue, spécialisé dans le diagnostic, le traitement, et le suivi des patients atteints d’œdème maculaire, rédige à destination du médecin conseil un rapport circonstancié prouvant que le patient satisfait à toutes les conditions du paragraphe et communique ce rapport au médecin conseil.
6. Le nombre de conditionnements remboursables est limité, par œil, à un **maximum de 15**. Le remboursement n’est pas autorisé au-delà de **2 ans** pour le même œil.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

MF - Baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (**Chapitre 4, § 6930000):**

1. Lucentis est remboursé pour le traitement de patients présentant une baisse d’acuité visuelle due à la forme choroïdienne néovasculaire de la myopie pathologique et répondant simultanément aux conditions suivantes:
   * Élongation anormale du globe oculaire (longueur axiale > 26 mm)
   * Erreur réfractive ≥ -6 dioptries
   * Présence de lésions caractéristiques de la myopie pathologique au fond d’œil (telles que taches de Fuchs ou lacquer cracks)
   * Néovascularisations actives choroïdiennes rétrofovéolaires et juxtafovéolaires
   * Acuité visuelle ≤ 20/32 (≤ 0,625)
2. Le diagnostic doit être basé sur la présence d’un œdème maculaire central objectivé par angiographie fluorescéinique et/ou tomographie en cohérence optique (OCT).
3. L’injection intravitréenne est pratiquée par un ophtalmologue expérimenté dans les injections intravitréennes.
4. Le traitement par Lucentis ne sera pas poursuivi en cas de détérioration de la vision avec un score MACV < 20/200 (0,1) au cours du traitement.
5. L’ophtalmologue, spécialisé dans le diagnostic, le traitement, et le suivi des patients atteints de myopie pathologique, rédige à destination du médecin conseil un rapport circonstancié prouvant que le patient satisfait à toutes les conditions du paragraphe et communique ce rapport au médecin conseil.
6. Le nombre de conditionnements remboursables est limité, par œil, à un **maximum de 8**. Le remboursement n’est pas autorisé au-delà de **3 ans** pour le même œil.
7. Le remboursement simultané de Lucentis et Visudyne n’est pas autorisé.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Annexes :

* Rapports circonstanciés dans le cadre de ces 3 nouvelles indications
* Grille de conversion ETDRS / Snellen
* Version électronique des documents ci-dessus sur clef USB

Dans le cas où vous souhaitez recevoir davantage d’exemplaires de ces documents, n’hésitez pas à prendre contact avec Madame Betty SeigleBuyat ([betty.seiglebuyat@novartis.com](mailto:betty.seiglebuyat@novartis.com) ou 02/246.16.87)

Nous vous souhaitons bonne réception de la présente et vous prions d’agréer, Cher Professeur, Cher Docteur, nos salutations distinguées,

Vinciane Vangeersdaele Patricia van Dijck, MD

Franchise Head Ophthalmics Head Public Affairs, Market Access

and Drug Regulatory Affairs



Novartis Pharma

Medialaan 40A

B-1800 Vilvoorde

**Appendix – ETDRS Chart Equivalent Visual Acuity Measurements**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Approximate Snellen Visual Acuities | | | | | | |
| Expected Score | 1 meter a | 2 meters b | 4 meters c | 20 feet  (=6 meter) | Decimal fraction | Log MAR |
| 34–38 | 1/10 | 2/20 | 4/40 | 20/200 | 0.10 | +1.0 |
| 39–43 | 1/8 | 2/16 | 4/32 | 20/160 | 0.125 | +0.9 |
| 44–48 | 1/6.25 | 2/12.5 | 4/25 | 20/125 | 0.16 | +0.8 |
| 49–53 | 1/5 | 2/10 | 4/20 | 20/100 | 0.20 | +0.7 |
| 54–58 | 1/ 4 | 2/8 | 4/16 | 20/80 | 0.25 | +0.6 |
| 59–63 | 1/3.15 | 2/6.3 | 4/12.6 | 20/62.5 | 0.32 | +0.5 |
| 64–68 | 1/ 2.5 | 2/5 | 4/10 | 20/50 | 0.40 | +0.4 |
| 69–73 | 1/ 2 | 2/4 | 4/8 | 20/40 | 0.50 | +0.3 |
| 74–78 | 1/1/6 | 2/3.15 | 4/6.3 | 20/32 | 0.625 | +0.2 |
| 79–83 | 1/1/25 | 2/2.5 | 4/5 | 20/25 | 0.80 | +0.1 |
| 84–88 | 1/1 | 2/2 | 4/4 | 20/20 | 1.00 | +0.0 |
| 89–93 | 1/0.8 | 2/1.6 | 4/3.2 | 20/16 | 1.25 | –0.1 |
| 94–98 | 1/0.625 | 2/1.25 | 4/2.5 | 20/12.5 | 1.60 | –0.2 |
| 99–100 | 1/0.5 | 2/1 | 4/2 | 20/10 | 2.00 | –0.3 |
| Notes:  1. The ETDRS score is “normalized” to a theoretical ETDRS testing distance of 1 meter, thus allowing ETDRS scores obtained from different testing distances to be directly compared. The ETDRS score is therefore determined by counting the number of letters read on the chart at a given distance, then adding, depending on that distance at which testing is done, the following: +0, for testing at 1 meter; +15, for testing at 2 meters; or +30, for testing at 4 meters. Since the ETDRS chart has a total of 70 letters, the visual acuity range testable at any given distance varies, as follows:  a If visual acuity is tested only at 1 meter, the visual acuity score will range from 1 to 70 letters.  b If visual acuity is tested only at 2 meters, the visual acuity score will range from 16 to 85 letters.  c If visual acuity is tested only at 4 meters, the visual acuity score will range from 31 to 100 letters.  2. The Snellen equivalent is the Snellen ratio (i.e., 20/xx) of the smallest line for which the subject is able to read at least 4 of the 5 letters correctly. Since the lines above that lowest line read may have been successfully read by the subject with either 4 or 5 letters read correctly, the corresponding actual ETDRS score may vary. Thus the range of expected scores listed in the table is only approximate.  Source: *Ferris FL, Kassoff A, Bresnick GH et al: New visual acuity charts for clinical research. Am J Ophthalmo 94:91-96, 1982.* | | | | | | |

**Dénomination** : Lucentis 10 mg/ml solution injectable **Composition** : Un ml contient 10 mg de ranibizumab\*. Chaque flacon contient 2,3 mg de ranibizumab dans 0,23 ml de solution. (\*Le ranibizumab est un fragment d'anticorps monoclonal humanisé produit dans des cellules d'*Escherichia coli* par la technologie de l'ADN recombinant.) Pour la liste complète des excipients, voir notice complète. **Forme pharmaceutique** : Solution injectable ; Solution aqueuse, limpide, incolore à jaune pâle. **Indications thérapeutiques :** Lucentis est indiqué chez les adultes dans: (i) Le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). (ii) Le traitement de la baisse visuelle due à l’oedème maculaire diabétique (OMD). (iii) Le traitement de la baisse visuelle due à l’oedème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). (iv) Le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF). **Posologie :** Lucentis doit être administré par un ophtalmologiste qualifié ayant l'expérience des injections intravitréennes. Posologie dans le traitement de la DMLA néovasculaire : La dose recommandée de Lucentis est de 0,5 mg, administrée une fois par mois en une injection intravitréenne unique. Cette dose correspond à un volume d’injection de 0,05 ml. Le traitement sera administré une fois par mois et poursuivi jusqu’à ce que l’acuité visuelle maximale soit atteinte, c’est-à-dire jusqu’à ce que l’acuité visuelle du patient soit stable lors de trois évaluations mensuelles consécutives effectuées au cours du traitement par le ranibizumab. Par la suite, l’acuité visuelle doit être contrôlée une fois par mois. En cas de nouvelle baisse de l’acuité visuelle due à la DMLA néovasculaire constatée lors d’un contrôle, le traitement doit être réinstauré. Des injections mensuelles doivent alors être réalisées jusqu’à ce que l’acuité visuelle soit à nouveau stable lors de trois évaluations mensuelles consécutives (ceci impliquant un minimum de deux injections). L'intervalle entre deux doses ne doit pas être inférieur à un mois. Posologie dans le traitement de la baisse visuelle due à l’OMD ou à l’oedème maculaire secondaire à l’occlusion veineuse rétinienne (OVR) : La dose recommandée de Lucentis est de 0,5 mg, administrée une fois par mois en une injection intravitréeenne unique. Cette dose correspond à un volume d’injection de 0,05 ml. Le traitement sera administré une fois par mois et poursuivi jusqu’à ce que l’acuité visuelle maximale soit atteinte, c’est-à-dire jusqu’à ce que l’acuité visuelle du patient soit stable lors de trois évaluations mensuelles consécutives effectuées au cours du traitement par le ranibizumab. Si aucune amélioration de l’acuité visuelle n’est constatée à l’issue d’une première série de trois injections, la poursuite du traitement n’est pas recommandée. Par la suite, l’acuité visuelle doit être contrôlée une fois par mois. En cas de nouvelle baisse de l’acuité visuelle due à l’OMD ou à l’oedème maculaire secondaire à l’OVR constatée lors d’un contrôle, le traitement doit être réinstauré. Des injections mensuelles doivent alors être réalisées jusqu’à ce que l’acuité visuelle soit à nouveau stable lors de trois évaluations mensuelles consécutives (ceci impliquant un minimum de deux injections). L'intervalle entre deux doses ne doit pas être inférieur à un mois. *Lucentis et photocoagulation au laser dans l’OMD et dans l’oedème maculaire secondaire à l’OBVR :* Des données concernant l’administration concomitante de Lucentis et d’une photocoagulation au laser sont disponibles (voir rubrique 5.1). Si les deux traitements sont réalisés le même jour, Lucentis doit être administré au moins 30 minutes après la photocoagulation au laser. Lucentis peut être administré aux patients ayant été traités précédemment par photocoagulation au laser. Posologie dans le traitement de la baisse visuelle due à une NVC secondaire à une MF : Le traitement sera initié avec une injection unique. Si au cours d’un contrôle, des signes d’activité de la maladie sont constatés, comme par exemple diminution de l’acuité visuelle et/ou des signes d’activité de la lésion, il est recommandé de re-traiter. La surveillance de l’activité de la maladie peut comprendre un examen clinique, une tomographie à cohérence optique (OCT) ou une angiographie à la fluorescéine (AF). Bien que de nombreux patients puissent ne nécessiter qu’une ou deux injections au cours de la première année, certains patients peuvent nécessiter un traitement plus fréquent (voir notice complète). Ainsi, une surveillance est recommandée tous les mois au cours des deux premiers mois de traitement et au moins une fois tous les trois mois par la suite au cours de la première année. Après la première année, la fréquence des contrôles doit être déterminée par l’ophtalmologue traitant. L'intervalle entre deux doses ne doit pas être inférieur à un mois. *Lucentis et thérapie photodynamique par Visudyne dans la NVC secondaire à une MF :* Il n’existe pas de données concernant l’administration concomitante de Lucentis et de Visudyne. *Populations particulières :* voir notice complète **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Patients présentant une infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée. Patients présentant une inflammation intraoculaire active sévère. **Effets indésirables :** Les effets indésirables sont listés par classe de systèmes d'organes et par fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquents (≥ 1/10), fréquents (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquents (≥ 1/1 000, < 1/100), rares (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rares (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. *Infections et infestations :* Très fréquents : Rhino-pharyngite ; Fréquents : Infections des voies urinaires\* *Affections hématologiques et du système lymphatique :* Fréquents : Anémie *Affections du système immunitaire :* Fréquents : Hypersensibilité *Affections psychiatriques :* Fréquents : Anxiété *Affections du système nerveux:* Très fréquents : Céphalées *Affections oculaires :* Très fréquents : Hyalite, décollement du vitré, hémorragie rétinienne, trouble visuel, douleur oculaire, corps flottants vitréens, hémorragie conjonctivale, irritation oculaire, sensation de corps étranger dans l'oeil, sécrétion lacrymale accrue, blépharite, sécheresse oculaire, hyperhémie oculaire, prurit oculaire ; Fréquents : Dégénérescence rétinienne, affection de la rétine, décollement de la rétine, déchirure rétinienne, décollement de l'épithélium pigmentaire rétinien, déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien, baisse de l’acuité visuelle, hémorragie vitréenne, affection vitréenne, uvéite, iritis, iridocyclite, cataracte, cataracte sous-capsulaire, opacification de la capsule postérieure, kératite ponctuée, abrasion de la cornée, effet Tyndall dans la chambre antérieure, vision trouble, hémorragie au point d’injection, hémorragie oculaire, conjonctivite, conjonctivite allergique, sécrétions oculaires, photopsie, photophobie, gêne oculaire, oedème palpébral, douleur palpébrale, hyperhémie conjonctivale ; Peu fréquents : Cécité, endophthalmie, hypopyon, hyphéma, kératopathie, synéchie de l’iris, dépôts cornéens, oedème cornéen, stries cornéennes, douleur au point d'injection, irritation au point d'injection, sensation intraoculaire anormale, irritation palpébrale. *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :* Fréquents : Toux *Affections gastro-intestinales :* Fréquents : Nausées *Affections de la peau et du tissu sous-cutané :* Fréquents : Réactions cutanées de type allergique (rash, urticaire, prurit, érythème) *Affections musculo-squelettiques et systémiques :* Très fréquents : Arthralgie *Investigations :* Très fréquents : Augmentation de la pression intraoculaire (Les effets indésirables ont été définis comme des événements (survenant chez au moins 0,5 % des patients) survenus à une incidence plus élevée (d’au moins 2 %) chez les patients traités par Lucentis 0,5 mg comparativement à ceux recevant le traitement contrôle (injection simulée ou PDT par la vertéporfine). ) (\* observé uniquement dans la population OMD). Effets indésirables liés à la classe : Au cours des études de phase III dans la DMLA néovasculaire, la fréquence globale des hémorragies non-oculaires, un effet indésirable potentiellement lié à l’inhibition systémique du VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) était légèrement augmentée chez les patients traités par ranibizumab. Cependant, il n’existait aucune homogénéité parmi les différentes hémorragies. Il existe un risque théorique d’évènements thromboemboliques artériels suite à l’utilisation intravitréenne des inhibiteurs du VEGF, incluant accident cérébrovasculaire et infarctus du myocarde. Un taux d’incidence faible d’évènements thromboemboliques artériels a été observé dans les essais cliniques menés avec Lucentis chez les patients atteints de DMLA, d’OMD ou d’OVR et aucune différence majeure n’a été constatée entre les groupes traités par le ranibizumab comparativement aux groupes contrôles. Déclaration des effets indésirables suspectés. La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V. **Titulaire et numéro de l’autorisation de mise sur le marché** : Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Royaume-Uni, EU/1/06/374/001 **Date de mise à jour du texte :** 23.01.2014.