

Avril 2007

Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique LUCENTIS 10 mg/ml, solution injectable  
Novartis Europharm LTD

Dénomination

LUCENTIS 10 mg/ml, solution injectable

Substance active

Ranibizumab

Statut d'enregistrement

Procédure centralisée (Rapporteur/Co-rapporteur : Suède/Espagne)

AMM : 22 janvier 2007

Date de Commercialisation en France : 2 mai 2007

Indications

Le ranibizumab, fragment d'anticorps monoclonal humanisé recombinant dirigé contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire humain de type A (VEGF-A), est indiqué, **chez l'adulte**, dans le **traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)**. Lucentis est contre-indiqué chez les patients présentant une infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée, chez les patients présentant une inflammation intraoculaire active sévère ainsi qu'en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Lucentis doit être exclusivement administré par **injection intravitréenne**, dans des **conditions strictes d'asepsie**, au bloc opératoire ou dans une salle dédiée désinfectée après chaque séance. Lucentis est soumis à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie ; il doit être administré par un ophtalmologiste ayant l'expérience des injections intravitréennes.

La dose recommandée de Lucentis est de 0,5 mg (0,05 ml) par injection.

Profil de sécurité d'emploi

Au cours des essais cliniques de phase III, 1 323 patients ont été inclus. Au total, 859 patients ont été exposés au Lucentis pendant au moins 12 mois et 452 pendant 24 mois. 440 patients ont été traités à la dose recommandée de 0,5 mg.

Les principaux **événements indésirables graves**, de nature oculaire, sont **liés à la procédure d'injection : endophtalmies, décollements de la rétine, déchirures rétinienne, hémorragies rétinienne et cataractes traumatiques**, survenus dans moins de 0,1% des injections intravitréennes. D'autres effets oculaires peuvent également survenir dans moins de 1% des cas, telles des inflammations intraoculaires et des élévations de la pression intraoculaire. Il est indispensable d'**informer le patient sur ces risques éventuels** et de **le sensibiliser aux différents symptômes et signes évoquant une complication** nécessitant une prise en charge sans délai. Le patient doit pouvoir contacter par téléphone l'opérateur ou un autre ophtalmologiste dans la semaine qui suit l'injection afin de permettre un traitement précoce en cas de complication.

Il existe un risque de survenue de **réactions allergiques**, pouvant être graves, après injection intravitréenne. Bien qu'une corrélation entre la survenue d'**événements thromboemboliques artériels** et une exposition systémique à des inhibiteurs hautement puissants du VEGF ait été mise en évidence, aucun lien de causalité entre l'administration de Lucentis et la survenue de tels événements n'a pu être établi à ce jour.

**Le PGR européen, en complément de la pharmacovigilance classique, comprend :**

- une surveillance renforcée de tous les effets indésirables graves, en particulier oculaires et cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral),
- la mise en place d'études post-marketing :
  - une étude de cohorte observationnelle européenne, afin d'évaluer la sécurité d'emploi du produit dans les conditions d'utilisation de l'AMM (notamment incidence des effets indésirables ophtalmiques et identification des facteurs de risque de survenue). Cette étude, d'une durée de 2 ans, prévoit d'inclure environ 500 patients, parmi lesquels environ 100 patients français,
  - une étude de sécurité d'emploi à long terme, phase d'extension en ouvert des études cliniques du développement.
- la mise en place de mesures d'éducation visant à minimiser les risques liés à l'administration de Lucentis,
- un plan de minimisation des risques comprenant un programme d'éducation et d'information.

**Dans le prolongement du PGR européen, l'Afssaps, au niveau national :**

- prévoit une étude d'utilisation, afin de déterminer les caractéristiques des patients traités et d'évaluer le risque de mésusage (prescription hors-AMM),
- s'est assurée de la mise à disposition, par le laboratoire, de programmes d'éducation et d'information :
  - **à destination des ophtalmologistes** : guide d'information du prescripteur accompagné d'un poster et d'une vidéo détaillant la procédure d'injection intravitréenne ;
  - **à l'attention des patients** : notice, livret d'information et CD audio comprenant en particulier des recommandations sur la préparation du patient avant l'injection, une information sur les risques liés à l'administration du produit et sur les effets indésirables nécessitant une prise en charge médicale sans délai. Ce livret sera remis par l'ophtalmologiste traitant.

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à la prise de Lucentis doit être déclaré par les professionnels de santé au CRPV de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr), ou dans le cahier complémentaire du Dictionnaire Vidal).

---

Lien avec le RCP :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/lucentis/H-715-PI-fr.pdf>

Lien avec l'EPAR (European Public Assessment Report) :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/lucentis/lucentis.htm>

Ont participé à la rédaction de la fiche :  
N. Grené-Lerouge, M.Jousselin-Pautrot, A. Tricotel (Afssaps)