



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/548092/2014
EMA/H/C/001140

Résumé EPAR à l'intention du public

Ozurdex

dexaméthasone

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Ozurdex. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation d'Ozurdex.

Qu'est-ce qu'Ozurdex?

Ozurdex est un implant qui est injecté dans l'œil. Chaque implant est fourni dans un applicateur et contient 700 microgrammes de dexaméthasone, le principe actif.

Dans quel cas Ozurdex est-il utilisé?

Ozurdex est utilisé dans le traitement des adultes présentant une déficience visuelle due à un œdème maculaire associé à:

- une occlusion des veines acheminant le sang de l'arrière de l'œil;
- une dégradation des vaisseaux sanguins causée par le diabète chez les patients ayant subi un remplacement chirurgical du cristallin de l'œil affecté, ou n'ayant pas répondu précédemment à d'autres types de traitement ou y étant intolérants.

L'œdème maculaire est un gonflement de la macula, la partie centrale de la rétine (la couche sensible à la lumière située à l'arrière de l'œil), qui est susceptible de diminuer la partie centrale de la vision d'une personne et d'affecter ses activités telles que la lecture et la conduite d'un véhicule.

Ozurdex est également utilisé dans le traitement des adultes présentant une uvéite non infectieuse à l'arrière de l'œil. L'uvéite est une inflammation de l'uvée, la couche intermédiaire de l'œil.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.



Comment Ozurdex est-il utilisé?

Ozurdex ne peut être administré que par un ophtalmologiste (spécialiste des yeux) qualifié, expérimenté dans les injections intravitréennes (injections dans l'humeur vitrée, le liquide gélatineux qui se trouve dans l'œil). La procédure doit être réalisée dans des conditions stériles.

Les patients reçoivent un implant Ozurdex à la fois, injecté directement dans l'humeur vitrée. D'autres traitements peuvent être administrés au patient si le patient répond dans un premier temps au traitement et son état se détériore ensuite, et si le médecin estime qu'un autre traitement sera bénéfique au patient. Les patients dont la vision s'améliore et se stabilise ne doivent pas recevoir d'autres implants. Les patients dont la vision se détériore et ne s'améliore pas grâce à Ozurdex ne doivent pas non plus recevoir d'autres implants.

L'œil du patient doit être désinfecté et endormi par un anesthésique avant injection de l'implant. Les patients doivent également recevoir des antibiotiques sous forme de gouttes avant et après l'injection, et faire l'objet d'une surveillance après l'injection pour détecter toute infection ou augmentation de la pression de l'œil. Pour plus d'informations, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

Comment Ozurdex agit-il?

Le principe actif contenu dans Ozurdex, la dexaméthasone, appartient à un groupe de médicaments anti-inflammatoires appelés corticostéroïdes. Son mécanisme d'action consiste à s'introduire dans les cellules, puis à inhiber l'expression du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) et empêcher la sécrétion des prostaglandines, qui sont des substances impliquées dans l'inflammation et le gonflement.

Les implants Ozurdex sont injectés directement dans l'humeur vitrée de l'œil. De cette manière, des doses adéquates de dexaméthasone parviennent dans la zone située à l'intérieur de l'œil, où le gonflement de l'œdème maculaire et de l'uvéïte se produit. L'implant est fabriqué avec un matériau qui se dissout en plusieurs mois tout en libérant progressivement la dexaméthasone.

Quelles études ont été menées sur Ozurdex?

La dexaméthasone étant utilisée comme anti-inflammatoire depuis de nombreuses années, la société a présenté des informations extraites de la littérature publiée.

Ozurdex a fait l'objet de deux études principales portant sur un total de 1 267 adultes atteints d'œdème maculaire dû à une occlusion veineuse rétinienne. Les patients ont reçu, soit un implant Ozurdex, soit un traitement «simulé», au cours duquel un applicateur a été appuyé contre l'œil mais aucune injection n'a réellement été effectuée. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients dont la «meilleure acuité visuelle corrigée» (MAVC) s'était suffisamment améliorée après 90 ou 180 jours pour qu'ils puissent lire au moins 15 lettres supplémentaires lors d'un test oculaire standard. La MAVC définit dans quelle mesure une personne à laquelle on a donné des verres correcteurs adéquats peut voir.

Deux autres études principales incluant 1 048 patients ont comparé les effets d'un implant de 700 microgrammes ou de 350 microgrammes d'Ozurdex à un traitement simulé de l'œdème maculaire dû à un diabète. Les patients ont été étudiés pendant 3 ans, et ont pu recevoir un deuxième traitement si cela s'avérait approprié. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la modification de la MAVC sur la période de l'étude.

Ozurdex a également fait l'objet d'une étude principale portant sur 229 adultes atteints d'uvéïte. Les patients ont reçu un implant d'Ozurdex, soit à 700 microgrammes, soit à 350 microgrammes, ou ont reçu un traitement simulé. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients dont le «score en terme de voile vitreux» diminuait jusqu'à zéro après huit semaines. Le score en terme de voile vitreux donne une indication de l'inflammation, zéro indiquant l'absence d'inflammation.

Quel est le bénéfice démontré par Ozurdex au cours des études?

Ozurdex s'est avéré plus efficace que le traitement simulé pour améliorer la vue des patients présentant un œdème maculaire dû à une occlusion veineuse rétinienne. Au cours de la première étude, environ 23 % des patients ayant reçu Ozurdex présentaient une augmentation de la MAVC d'au moins 15 lettres après 180 jours, contre 17 % des patients ayant reçu le traitement simulé. Au cours de la deuxième étude, les chiffres étaient d'environ 22 % pour Ozurdex après 90 jours et 12 % pour le traitement simulé.

Chez les patients présentant un œdème maculaire dû à un diabète et ayant subi un remplacement chirurgical du cristallin, une amélioration moyenne de la MAVC de 6,5 lettres a été observée dans les deux études après traitement par 700 microgrammes, d'Ozurdex par comparaison à une amélioration de 1,7 lettres après traitement simulé. Chez les patients présentant un œdème maculaire dû à un diabète et n'ayant pas répondu précédemment à d'autres types de traitement ou y étant intolérants, une amélioration moyenne de la MAVC de 3,2 lettres a été observée dans les deux études après traitement par 700 microgrammes, d'Ozurdex par comparaison à une amélioration de 1,5 lettres après traitement simulé.

Ozurdex s'est avéré plus efficace que le traitement simulé pour réduire l'inflammation chez les patients présentant une uvéïte. Huit semaines après l'injection, environ 47 % des patients traités par 700 microgrammes d'Ozurdex ont obtenu un score en terme de voile vitreux égal à zéro, contre 36 % des patients traités avec 350 microgrammes d'Ozurdex et 12 % des patients ayant reçu un traitement simulé.

Quel est le risque associé à l'utilisation d'Ozurdex?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Ozurdex (chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: augmentation de la pression intraoculaire (pression interne de l'œil), hémorragie conjonctivale (saignement de la membrane qui borde la partie antérieure de l'œil) et cataracte (opacité du cristallin – chez les patients présentant une uvéïte et les patients diabétiques). On pense que le saignement est provoqué par la procédure d'injection et non par le médicament lui-même. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Ozurdex, voir la notice.

Ozurdex ne doit pas être utilisé pour traiter des patients présentant des infections oculaires ou périoculaires (infections dans ou autour de l'œil) ou chez lesquels la présence de telles infections est suspectée, ou pour traiter des patients souffrant d'un glaucome avancé (une maladie caractérisée par une augmentation de la pression interne de l'œil du fait que le fluide ne peut pas s'écouler hors de l'œil), qui n'est pas contrôlé de manière satisfaisante par des médicaments seuls. Il ne doit pas être utilisé non plus lorsque la partie postérieure de la membrane qui entoure le cristallin (la capsule cristalline) est rompue. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Ozurdex a-t-il été approuvé?

Le CHMP a noté que l'injection d'Ozurdex ne provoque qu'un faible traumatisme au globe oculaire et que l'augmentation de la pression intraoculaire est considérée comme gérable. En outre, il n'est pas nécessaire de procéder à des injections fréquentes car l'implant reste dans l'œil pendant plusieurs

mois. Sur la base des résultats des études, le comité a estimé que les bénéfices d'Ozurdex sont supérieurs à ses risques chez les patients présentant une uvéite ou un œdème maculaire dû à une occlusion veineuse et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché.

Dans l'ensemble du groupe de patients présentant un œdème maculaire dû à un diabète, le CHMP a noté que les bénéfices étaient modestes et supérieurs aux risques, notamment de développement de cataractes. Cependant, chez les patients ayant un cristallin artificiel dans l'œil affecté ou n'ayant pas répondu précédemment à d'autres traitements par des médicaments non corticostéroïdes ou y étant intolérants, il a été estimé que les bénéfices d'Ozurdex sont supérieurs aux risques. Par conséquent, l'utilisation d'Ozurdex chez les patients présentant un œdème maculaire dû à un diabète a été restreinte à ces deux groupes.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Ozurdex?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer qu'Ozurdex est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice d'Ozurdex, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

De plus, la société qui produit Ozurdex veillera à ce que les médecins susceptibles d'administrer Ozurdex reçoivent un dossier d'informations, qui comprendra des schémas indiquant comment procéder aux injections et comment reconnaître des effets indésirables graves. Un dossier d'informations, comprenant un livret et un CD audio, sera également mis à la disposition des patients.

Autres informations relatives à Ozurdex:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Ozurdex, le 27 juillet 2010.

L'EPAR complet relatif à Ozurdex est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Ozurdex, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 08-2014.