

**Classe pharmaco thérapeutique** : médicaments ophtalmologiques  
**Code ATC** : S01XA27

**MAJ 08/2021 EXTRAITS EMA/EPAR 3 révision du 05/01/2021**

## MODALITÉS DE PRESCRIPTION

### LISTE I

- Médicament orphelin.
- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
  - ⚠ Utilisation réservée à certains établissements répondant aux critères énoncés (mode d'organisation des soins et conditions de prescription) dans l'arrêté du 4 août 2021 ([cf JO 06/08/2021](#))
- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en ophtalmologie.
  - ⚠ la décision de mise sous traitement doit faire l'objet d'une RCP et reposer sur un faisceau d'examen, notamment pour déterminer le nombre de cellules rétinienne viables suffisant, comportant un test génétique, des examens d'imagerie (tomographie en cohérence optique, optique adaptative), électrorétinogramme et des examens psychophysiques tels que la pupillométrie, l'acuité visuelle, le champ visuel et le test de mobilité en ambiance lumineuse variable (MLMT) (Cf. avis HAS-CT du 03/04/2010 et [JO agrément aux collectivités](#)).
- Médicament faisant l'objet d'une [surveillance renforcée](#)
- Médicament contenant des organismes génétiquement modifiés.
- Mesures additionnelles de réduction du risque (MARR) validées par l'[ANSM](#) :
  - [brochure destinée aux chirurgiens](#) spécialistes de la rétine : description du matériel du matériel et geste opératoire
  - [brochure destinée aux pharmaciens](#) : modalités de préparation des doses et stockage du produit.
  - [carte patient](#)

## POSOLOGIE ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION

Le traitement doit être initié et administré par un chirurgien spécialiste de la rétine expérimenté en chirurgie maculaire.

### **Prérequis à l'administration du voretigene neparvec :**

- à effectuer au bloc opératoire en conditions aseptiques contrôlées.
- administrer une anesthésie adéquate au patient avant l'intervention.
- dilater la pupille de l'œil devant recevoir l'injection.
- définir avant la chirurgie une prise en charge du risque infectieux, conformément à la pratique médicale de référence.
- porter un équipement de protection individuelle (avec une blouse de laboratoire, des lunettes de sécurité et des gants) pendant la préparation ou l'administration (médicament contenant des organismes génétiquement modifiés, se référer au [RCP](#))

**Posologie recommandée :**

Traitement	Calendrier	Posologie	Commentaire
Traitement immunomodulateur Pré-opératoire	<b>3 jours</b> avant l'administration de Luxturna®	1 mg/kg/jour Prednisone (ou équivalent) (maximum de 40 mg/jour)	L'initiation du traitement immunomodulateur pour le second œil doit suivre le même calendrier et remplacer le traitement immunomodulateur du premier œil.
Traitement Luxturna®	<b>J1</b> = administration Luxturna®	Dilater la pupille de l'œil avant recevoir l'injection  1 dose unique de $1,5 \times 10^{11}$ vg de voretigene neparovec (dans un volume total de 0,3 mL) par injection sous rétinienne	
Traitement immunomodulateur Post-opératoire	Pendant 4 jours (J1 à J4)	1 mg/kg/jour Prednisone (ou équivalent) (maximum de 40 mg/jour)	<p><b>⚠ Modalités administration Luxturna :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- solution à diluer stérile à décongeler et diluer avant administration (<i>se référer au RCP</i>)</li> <li>- Ne pas administrer dans le voisinage immédiat de la fovéa.</li> <li>- Ne pas administrer par injection intravitréenne</li> </ul> <p><b>Positionnement du patient</b> pdt et en post opératoire : maintenir la position allongée sur le dos, tête à plat pendant 24 heures.</p>
	Suivi pendant 5 jours (J5 à J9)	0,5 mg/kg/jour Prednisone (ou équivalent) (maximum de 20 mg/jour)	
	Suivi pendant 5 jours d'une dose tous les 2 jours		

**Adaptations posologiques**

Population	Posologie
Patients âgés $\geq 65$ ans	Aucune adaptation (sécurité et efficacité non établie)
Insuffisance hépatique	
Insuffisance rénale	
Population pédiatrique < 4ans	

**MISES EN GARDES SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI**

Précaution d'emploi	Conduite à tenir
<b>Réactions indésirables dues à l'administration</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflammation oculaire (y compris endophtalmie), déchirure rétinienne et décollement de la rétine → <b>demandez aux patients de signaler immédiatement tout symptôme suggérant une endophtalmie ou un décollement de la rétine</b> afin de garantir une prise en charge appropriée.</li> <li>• Trouble rétinien (amincissement de la fovéa, perte de fonction fovéale), perforation maculaire, maculopathie (membrane épirétinienne, plissement maculaire) et trouble oculaire (déhiscence fovéale).</li> <li>• Augmentation de la pression intra-oculaire             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>surveiller la pression intra-oculaire avant et après l'administration</b> du médicament, afin qu'elle soit prise en charge de manière appropriée.</li> <li>○ demander aux patients <b>d'éviter les voyages en avion ou autres voyages à altitude élevée</b> jusqu'à ce que la bulle d'air formée lors de l'administration de Luxturna se soit totalement dissipée. Une période d'une semaine ou plus après l'injection peut être nécessaire avant la dissipation de la bulle d'air ; cela doit être vérifié à l'examen ophtalmique. Une augmentation rapide de l'altitude alors que la bulle d'air est toujours présente peut entraîner une augmentation de la pression intra-oculaire et une perte de la vision irréversible.</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Des troubles visuels temporaires, comme une vision trouble et une photophobie, sont possibles durant les semaines suivant le traitement → demander aux patients de contacter leur professionnel de santé si les troubles visuels persistent.</li> <li>Risque infection oculaire → patients ne doivent <b>pas se baigner</b> en raison d'un risque accru d'infection oculaire (reprise de la baignade après au moins une à deux semaines, sur les conseils de leur professionnel de santé)</li> <li>Risque lésion oculaire → patients doivent <b>éviter l'activité physique</b> (reprise d'une activité intense après au moins une à deux semaines, sur les conseils de leur professionnel de santé).</li> </ul>
<b>Excrétion du vecteur</b>	<p>Une excrétion du vecteur, transitoire et peu importante est possible dans les larmes du patient.</p> <p>Il est conseillé aux patients et au personnel soignant</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>de manipuler les déchets provenant des pansements, larmes et sécrétions nasales de manière appropriée, ce qui peut inclure leur stockage dans des poches scellées avant élimination, pendant 14 jours après l'administration de voretigene neparvovec.</li> <li>de porter des gants pour le changement des pansements et l'élimination des déchets, particulièrement dans les cas de grossesse, d'allaitement et d'immunodéficience du personnel soignant</li> </ul> <p><b>Les patients traités par Luxturna® ne doivent pas faire de don de sang, d'organes, de tissus et de cellules pour transplantation.</b></p>
<b>Immunogénicité</b>	<p>Pour réduire le risque d'immunogénicité, des corticoïdes systémiques doivent être administrés avant et après l'injection sous-rétinienne de voretigene neparvovec dans chaque œil. Les corticoïdes sont susceptibles de réduire la réaction immunitaire potentielle envers la capsid du vecteur (vecteur viral adéno-associé de sérotype 2 [AAV2]) ou le produit transgénique (protéine de 65 kDa de l'épithélium pigmentaire rétinien [RPE65]).</p>
<b>Teneur en sodium</b>	<p>Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».</p>

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (Sources EMA/EPAR ; Thésaurus [ANSM 10/2020](#))**

Il n'existe aucune interaction cliniquement significative connue. Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

**GROSSESSE/ALLAITEMENT**

[Aucune donnée disponible sur le CRAT \(06/08/2021\)](#)

Sur la base des études non cliniques et des données cliniques issues des essais sur les vecteurs AAV2, et du fait de la voie d'administration sous-rétinienne de Luxturna®, la transmission accidentelle de vecteurs AAV dans la lignée germinale est très improbable.

	<b>Conduite à tenir</b>	<b>Niveau de preuve</b>
<b>Grossesse</b>	Préférable d'éviter l'utilisation de voretigene neparvovec pendant la grossesse.	Femme enceinte : pas de données ou données limitées. Etudes chez l'animal : pas de mise en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction
<b>Allaitement</b>	Selon le rapport bénéfice de l'allaitement pour l'enfant/bénéfice du traitement pour la femme → interrompre l'allaitement OU interrompre/s'abstenir du traitement par Luxturna®	Femme enceinte : pas d'étude. Excrétion dans le lait maternel non connue. Risque chez les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.
<b>Fertilité</b>	Aucune donnée clinique sur l'effet du médicament sur la fertilité n'est disponible. Les effets sur la fertilité masculine et féminine n'ont pas été évalués dans les études animales.	

**Centre de référence et de compétences**

[cf Orphanet : [ORPHA:364055](#) Dystrophie rétinienne sévère de l'enfance ; [ORPHA:65](#) Amaurose congénitale de Leber ; [ORPHA:791](#) Rétinite pigmentaire]