

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
5 mars 2014

METVIXIA 168 mg/g, crème

Tube de 2 g (CIP : 377 198 5 8)

Laboratoire GALDERMA

DCI	Aminolévulinate de méthyle
Code ATC (2013)	L02BG04 (texte court mais explicite)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	<p>« Traitement des kératoses actiniques (KA) fines ou non hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.</p> <p>Traitement du carcinome basocellulaire (CBC) superficiel non récidivant du tronc, des membres et du cou. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie.</p> <p>Traitement des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué. »</p>

SMR	<p>Kératose actinique multiples, fines non hyperkératosiques et non pigmentées du cuir chevelu : SMR modéré</p> <p>Carcinomes basocellulaires superficiels non récidivants du tronc des membres et du cou :</p> <ul style="list-style-type: none"> - SMR important chez les patients inopérables en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie - SMR modéré dans les autres cas. <p>Carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents : SMR important.</p>
Place dans la stratégie thérapeutique	<p>Dans les kératoses actiniques, METVIXIA est un traitement de première intention, en alternative à la cryothérapie, dans les lésions multiples, fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.</p> <p>Dans les carcinomes basocellulaires superficiels non récidivants du tronc, des membres et du cou, METVIXIA est un traitement de seconde intention, lorsque la chirurgie est impossible en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie.</p> <p>Dans les carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, METVIXIA est un traitement de seconde intention, lorsque la chirurgie est impossible en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué.</p>
ASMR	<p>L'amélioration du service médical rendu par METVIXIA est inchangée (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge des kératoses actiniques fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.</p> <p>Dans les carcinomes basocellulaires superficiels non récidivants du tronc des membres et du cou, METVIXIA :</p> <ul style="list-style-type: none"> - apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) chez les patients inopérables en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie ; - n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans les autres cas. <p>METVIXIA apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents.</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	19/09/2006 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2013	
	L	Agents antinéoplasiques et immunomodulateurs
	L01	Agents antinéoplasiques
	L01X	Autres agents antinéoplasiques
	L01XD	Sensibilisateurs utilisés en thérapie photodynamique ou radiothérapie
	L01XD03	aminolévulinate de méthyle

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 30/04/2008 (JO du 30/04/2008).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement des kératoses actiniques (KA) fines ou non hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.

Traitement du carcinome basocellulaire (CBC) superficiel non récidivant du tronc, des membres et du cou. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie.

Traitement des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué. »

03.2 Posologie

« Posologie

Adultes (y compris les sujets âgés)

Traitement des kératoses actiniques. Une séance de thérapie photodynamique doit être effectuée. Les lésions traitées doivent être évaluées après 3 mois et une seconde séance peut être effectuée en cas de besoin.

Traitement des carcinomes basocellulaires superficiels. Une séance de thérapie photodynamique doit être effectuée. Les lésions traitées doivent être évaluées après 3 mois et, en cas de besoin, un traitement de deux séances à une semaine d'intervalle l'un de l'autre doit être répété.

Traitement de la Maladie de Bowen. Deux séances de thérapie photodynamique consécutives espacées d'une semaine doivent être effectuées. Les lésions traitées doivent être évaluées après trois mois et, si nécessaire, deux séances supplémentaires espacées d'une semaine peuvent être effectuées. Les lésions multiples peuvent être traitées durant la même séance.

Mode d'administration

Avant d'appliquer METVIXIA crème, il convient de préparer la surface des lésions afin d'éliminer les squames et les croûtes et de rendre la surface des lésions rugueuse.

À l'aide d'une spatule, appliquer une couche de METVIXIA crème (d'environ 1 mm d'épaisseur) sur un rayon de 5 à 10 mm de peau saine autour de la lésion. Recouvrir la zone traitée d'un pansement occlusif pendant 3 heures.

Retirer le pansement et nettoyer la zone avec une solution saline, puis exposer immédiatement la lésion à un spectre continu de lumière rouge de 570 à 670 nm pour une dose totale de lumière de 75 J/cm^2 à la surface de la lésion. Il est possible d'utiliser une lumière rouge présentant un spectre plus étroit mais activant les porphyrines accumulées de la même façon. L'intensité de la lumière sur la surface de la lésion ne doit pas dépasser 200 mW/cm^2 .

Utiliser impérativement des lampes portant le marquage CE, équipées des filtres et/ou des miroirs réfléchissants nécessaires pour minimiser l'exposition à la chaleur, à la lumière bleue et aux rayons UV. Il est essentiel de s'assurer que la dose de lumière administrée est celle qui convient. La dose de lumière est déterminée par plusieurs facteurs, notamment la taille du champ lumineux, la distance entre la lampe et la surface de la peau et le temps d'exposition. Ces facteurs varient en fonction du type de lampe employé et celle-ci doit être utilisée conformément au manuel de l'utilisateur. La dose de lumière fournie sera contrôlée si un détecteur adapté est disponible.

Le patient et l'opérateur doivent respecter les instructions de sécurité fournies avec la source de lumière. Pendant l'exposition, le patient et l'opérateur doivent porter des lunettes protectrices correspondant au spectre lumineux de la lampe.

La peau saine non traitée environnant la lésion n'a pas besoin d'être protégée pendant l'exposition.

Enfants et adolescents :

Il n'existe pas de données concernant le traitement des patients âgés de moins de 18 ans. »

04 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

04.1 Médicaments

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique oui / non	Indications	Date du dernier avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui/non
EFFALA 8 mg, emplâtre médicamenteux Acide,5-aminolévulinique <i>Spirig Pharma</i>	Oui	Dispositifs à usage unique pour le traitement des kératoses actiniques (KA) légères du visage et du cuir chevelu (chauve/zones nues) dont le diamètre n'excède pas 1,8 cm.	06/03/2013	Important	<u>ASMR IV</u> en termes d'efficacité par rapport à la cryothérapie.	Oui
EFUDIX 5 %, crème 5-fluoro-uracile <i>Meda Pharma</i>	Non Antimétabolite analogue de la pyrimidine	Kératoses préépithéliomateuses. Maladie de Bowen, érythroplasie de Queyrat : lorsque la chirurgie est impossible, ce traitement peut être utilisé, mais le contrôle de la guérison doit être effectué. Condylomes génitaux.	15/02/2006 14/02/2007	Important Important Important	-	Oui
ALDARA 5 %, crème Imiquimod <i>Meda Pharma</i>	Non Chimiothérapie à usage topique	Kératoses actiniques cliniquement typiques, non hypertrophiques, non hyperkératosiques du visage ou du cuir chevelu chez l'adulte immunocompétent, lorsque la taille ou le nombre des lésions limite l'efficacité et/ou la tolérance de la cryothérapie et si les autres traitements topiques sont contre-indiqués ou moins appropriés. Verrues génitales et péri-anales externes (condylomes acuminés) de l'adulte. Petits carcinomes basocellulaires superficiels (CBCs) de l'adulte.	10/03/2010	Important Important Insuffisant	<u>ASMR V</u> dans le traitement des kératoses actiniques superficielles du visage ou du cuir chevelu de l'adulte mais constitue un moyen thérapeutique supplémentaire. (26/11/2008)	Oui

04.2 Autres technologies de santé

Les autres traitements non médicamenteux sont : la cryothérapie (traitement de référence de la kératose actinique), la chirurgie, la radiothérapie, le laser CO₂, le curetage-électrocoagulation.

► Conclusion

EFFALA, autre agent photosensibilisant de photothérapie dynamique, est le comparateur le plus pertinent.

05 RAPPEL DES PRECEDENTES EVALUATIONS

Date de l'avis (motif de la demande)	28 mars 2007 (demande d'inscription Sécurité Sociale et Collectivités)
Indication	<p>Traitement des kératoses actiniques (KA) fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.</p> <p>Traitement du carcinome basocellulaire (CBC) superficiel non récidivant du tronc, des membres et du cou. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie.</p> <p>Traitement des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué.</p>
SMR	<p><u>Traitement des kératoses actiniques fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu</u></p> <p>Les kératoses actiniques sont des lésions survenant sur les zones exposées au soleil, le plus souvent chez les personnes âgées. Il s'agit fréquemment de lésions multiples qui, en l'absence de traitement efficace peuvent évoluer vers des carcinomes cutanés (carcinome spinocellulaire). Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.</p> <p><u>Intérêt de santé publique :</u></p> <p>En termes de santé publique, bien que ce soient des affections assez fréquentes, le fardeau induit par les kératoses actiniques, est faible dans la mesure où cette affection est de bon pronostic.</p> <p>L'amélioration de la prise en charge des kératoses actiniques ne constitue pas un besoin de santé publique (les alternatives non médicamenteuses sont efficaces pour la prévention de la survenue de cancer). En cas de kératoses actiniques à lésions multiples cette alternative thérapeutique peut être intéressante.</p> <p>Au vu des données des essais cliniques et compte tenu des alternatives thérapeutiques existantes, il n'est pas attendu impact en termes de morbidité pour les patients atteints de kératoses.</p> <p>De plus, la transposabilité de ces résultats à la pratique clinique n'est pas assurée dans la mesure où, notamment, le profil des patients traités en pratique réelle risque de différer de celui des patients des études.</p> <p>En conséquence, compte tenu des données disponibles et de l'existence des alternatives non médicamenteuses, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité METVIXIA dans cette indication.</p> <p>Le rapport efficacité/effets indésirables est important.</p> <p>Cette spécialité peut être un traitement de 1^{ère} intention dans les lésions multiples de kératose fines et non pigmentées localisée sur la face et le cuir chevelu. Le service médical rendu par METVIXIA dans cette indication est <u>important</u>.</p>

Traitement du carcinome basocellulaire superficiel non récidivant du tronc, des membres et du cou.

Les carcinomes basocellulaires sont les carcinomes cutanés les plus fréquents. Ils peuvent s'observer sur tout le tégument et peuvent être d'emblée à localisation multiple. Le pronostic des carcinomes basocellulaires est habituellement bon, ils ne métastasent que rarement. Leur extension aux structures sous-cutanées locales et leur récurrence (dont les facteurs de risque sont précisés dans les recommandations de l'ANAES¹) sont des facteurs de mauvais pronostic.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Intérêt de santé publique :

En termes de santé publique, le fardeau induit par les petits carcinomes basocellulaires superficiels de l'adulte est faible dans la mesure où ce cancer est de bon pronostic (récurrences rares et mortalité inexistante) et la population cible (patients avec une contre-indication à la chirurgie) est faible.

Chez les rares patients pour lesquels la chirurgie est contre-indiquée, la mise à disposition d'un second médicament efficace peut constituer une alternative thérapeutique intéressante. Toutefois, on ne peut pas considérer qu'il existe un besoin en termes de santé publique.

Au vu des données des essais cliniques et compte tenu des alternatives thérapeutiques existantes, pour les patients atteints de cancer basocellulaire superficiel, il n'est pas attendu d'impact en termes de morbidité.

En conséquence, compte tenu des données disponibles et de l'existence des alternatives non médicamenteuses, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité METVIXIA dans cette indication.

Le rapport efficacité effets/indésirables est important.

Cette spécialité est un traitement de première intention chez les patients inopérables.

Le service médical rendu par METVIXIA dans cette indication est important.

Traitement des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents.

La maladie de Bowen est une affection précancéreuse qui s'observe sur n'importe quel point du tégument chez l'adulte et en particulier chez le sujet âgé. Les lésions ont tendance à s'étendre lentement et à résister aux traitements locaux. Elles peuvent évoluer vers un carcinome spinocellulaire.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Intérêt de santé publique

En termes de santé publique, le fardeau induit par la maladie de Bowen est faible du fait du nombre restreint de patients concernés.

Chez les rares patients pour lesquels la chirurgie est contre-indiquée, la mise à disposition d'un second médicament efficace peut constituer une alternative thérapeutique intéressante. Toutefois, on ne peut pas considérer qu'il existe un besoin en termes de santé publique.

Au vu des données des essais cliniques et compte tenu des alternatives thérapeutiques existantes, pour les patients atteints de maladie de Bowen, il n'est pas attendu d'impact en termes de morbidité.

En conséquence, compte tenu des données disponibles et de l'existence des alternatives non médicamenteuses, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité METVIXIA dans cette indication.

¹ Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome basocellulaire de l'adulte. ANAES. (2004)

	<p>Le rapport efficacité/effets indésirable est important.</p> <p>Cette spécialité est un traitement de première intention chez les patients inopérables.</p> <p>Le service médical rendu par METVIXIA dans cette indication est <u>important</u>.</p>
ASMR	<p><u>Traitement des kératoses actiniques fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu</u></p> <p>METVIXIA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (<u>niveau V</u>) par rapport à la cryothérapie dans le traitement des kératoses actiniques fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu mais constitue un moyen thérapeutique supplémentaire.</p> <p><u>Traitement du carcinome basocellulaire superficiel non récidivant du tronc des membres et du cou</u></p> <p>Dans le traitement du carcinome basocellulaire superficiel non récidivant du tronc des membres et du cou, METVIXIA apporte une amélioration du service médical rendu mineure (<u>niveau IV</u>) dans la prise en charge thérapeutique des patients ne pouvant être traités par la chirurgie.</p> <p><u>Traitement des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents</u></p> <p>Dans le traitement des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, chez les sujets immunocompétents METVIXIA apporte une amélioration du service médical rendu mineure (<u>niveau IV</u>) dans la prise en charge thérapeutique des patients ne pouvant être traités par la chirurgie.</p>
Etudes demandées	<p>La Commission de la transparence souhaite la mise en place d'une étude de suivi des patients traités par METVIXIA dont les objectifs sont de décrire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la population traitée par METVIXIA (indications, bilan clinique, taille des lésions, localisation unique ou multiples, histologie, récurrence...) - les modalités d'utilisation de METVIXIA (posologies, fréquence et durée de traitement, traitements associés, place dans la stratégie de prise en charge..), - l'existence d'un contrôle histologique éventuel (lors du diagnostic ou du suivi), - l'évolution clinique des patients, - l'impact de la tolérance sur le maintien du traitement <p>La durée de l'étude, déterminée par le comité scientifique indépendant, devra être justifiée et suffisante pour répondre à la demande de la Commission.</p>

06 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

06.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique concernant METVIXIA utilisé dans les conditions validées par l'AMM.

06.2 Tolérance/Effets indésirables

De nouvelles données de tolérance ont été fournies : PSUR couvrant la période du 15 juin 2005 au 30 juin 2012.

Ces données ont conduit à la modification de la rubrique « Mises en garde et précautions d'emploi » (31 janvier 2008) pour y inclure des informations liées à la dermatite de contact allergique et des résultats d'une étude clinique chez des patients immunodéprimés n'ayant révélé aucun nouveau signal de tolérance.

Les données des PSUR ont mis en évidence les risques de survenue d'un angioedème, d'un œdème des paupières, d'un œdème de la face (gonflement de la face) et rash pustuleux (pustules sur le site d'application). Une modification du RCP concernant ces effets indésirables est en cours d'évaluation à l'ANSM.

Par ailleurs, les troubles oculaires, les carcinomes cutanés, les réactions allergiques cutanées et les événements cérébrovasculaires font toujours l'objet d'une surveillance particulière.

06.3 Données d'utilisation/de prescription

Etude post-inscription : Observatoire « France-PDT » (OPDT)²

Dans son avis du 28/03/2007, la Commission de la transparence avait souhaité que soit mise en place une étude de suivi des patients traités par METVIXIA en pratique médicale courante visant à déterminer les caractéristiques des patients traités, les modalités d'utilisation de METVIXIA, l'existence d'un contrôle histologique éventuel (lors du diagnostic ou du suivi), l'évolution clinique des patients ainsi que l'impact de la tolérance sur le maintien du traitement.

Pour répondre à la demande de la Commission, le laboratoire a mis en place une étude observationnelle de cohorte non comparative nationale réalisée en dermatologie hospitalière et libérale auprès de patients traités par METVIXIA quelle que soit l'indication entre le 30 avril et le 31 juillet 2010 et suivis pendant 3 ou 6 mois.

OBJECTIFS ET METHODE

Cet observatoire avait pour objectif principal de décrire la population rejointe par METVIXIA (en termes d'indication, de caractéristiques des patients) et les modalités d'utilisation du produit.

Les objectifs secondaires visaient à :

- décrire l'évolution et le suivi clinique, notamment l'existence d'un contrôle histologique des patients lors du suivi ;
- estimer la proportion d'arrêts de traitement précoces et/ou tardifs par METVIXIA pour intolérance et autres motifs.

² Farhi D, Bedane C, Savary J, Basset-Seguín N. The France-PDT study: a national prospective observational cohort survey on the use of methyl-aminolevulinic acid photodynamic therapy in France, with up to 6-month follow-up. Eur J Dermatol. 2013 ; 23:68-76.

Cette étude a été réalisée auprès d'un échantillon de dermatologues hospitaliers et libéraux exerçant en France métropolitaine et identifiés comme utilisateurs de la technique à partir d'une liste recensant l'ensemble des centres utilisateurs maintenue par le laboratoire pour les besoins de formation à la technique et de fourniture de matériel (qu'il utilise la lampe proposée par le laboratoire ou non).

Cette cohorte a été constituée de patients traités pour la première fois par METVIXIA quelle que soit l'indication du traitement et le type de lampe utilisé.

Les patients déjà traités antérieurement par METVIXIA n'étaient notamment pas inclus.

Compte tenu des différences entre les prévalences de chacune des pathologies concernées par ce traitement et afin d'inclure un effectif suffisant de patients pour chaque indication, chaque dermatologue a inclus, de façon consécutive, les 10 premiers patients pris en charge par METVIXIA puis à partir du 11^{ème} patient, tous les patients consécutifs pris en charge par METVIXIA en excluant l'indication kératose actinique.

Les données ont été recueillies par les dermatologues lors du premier cycle de traitement, puis à 3 mois au cours de la visite de contrôle et 6 mois en cas de nouvelle session.

Les patients ont été également interrogés sur la douleur ressentie (échelle visuelle analogique) et sur leur tolérance de la technique à l'issue des séances d'illumination.

Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients pour lesquels un mésusage était constaté selon un algorithme défini à partir du non respect de la posologie, des modalités d'administration, des mises en garde et précautions d'emploi tels que décrits dans le Résumé Caractéristiques du produit.

Description de l'observatoire « France-PDT » :

Sur les 174 utilisateurs de la photothérapie dynamique (PDT) identifiés en France, 71 ont accepté de participer et seuls 56 (dont 41% hospitaliers, 32% mixte, 27% libéral), ayant une ancienneté médiane d'utilisation de la technique d'un an, ont inclus au moins un patient, soit 32%.

A la date du 19 septembre 2011 (date de gel de base), sur un total de 583 patients considérés comme éligibles, seuls 456 (78,2%) patients répondant aux critères d'inclusion et de non-inclusion et disposant d'un questionnaire d'inclusion ont été analysés.

Parmi les 456 patients, 203 (44,5%) ont reçu un traitement par METVIXIA pour une kératose actinique (KA), 130 (28,5%) pour un carcinome basocellulaire (CBC), 69 (15,1%) pour une maladie de Bowen, 32 (7,0%) pour des tumeurs multiples (CBC + KA, Bowen + CA, CA + Bowen) et 22 (5%) pour d'autres motifs (porokératose, verrue, granulome, folliculite...).

Les principales caractéristiques à l'inclusion de ces patients figurent dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques (n, %) des patients et de leurs lésions à l'inclusion :

	Carcinome basocellulaire (N=130)	Kératose actinique (N=203)	Maladie de Bowen (N=69)	Multiple (N=32)	Autre (N=22)	Total (N=456)
Sexe féminin	67 (51,9)	50 (24,6)	46 (66,7)	18 (58,1)	12 (54,5)	193 (42,3)
Age médian (ans)	66,2	77,4	78,3	75,8	58,9	74,3
Phototype						
• Type I	7 (5,4)	18 (8,9)	3 (4,3)	0	0	28 (6,2)
• Type II	61 (46,9)	97 (48,0)	37 (53,6)	12 (37,5)	3 (13,6)	210 (46,2)
• Type III	49 (37,7)	70 (34,7)	24 (34,8)	15 (46,9)	14 (63,6)	172 (37,8)
• Type IV à VI	13 (10,0)	17 (8,4)	5 (7,2)	5 (15,6)	5 (22,7)	45 (10,0)
Antécédents						
• Cardiovasculaires	47 (36,4)	111(55,2)	33 (49,3)	19 (61,3)	4 (18,2)	214 (47,6)
• Diabète	4 (3,1)	24 (12,1)	4 (6,2)	7 (24,1)	1 (4,5)	40 (9,0)
• Respiratoire	6 (4,7)	17 (8,6)	2 (3,0)	5 16,7)	4 (18,2)	38 (8,6)
• Hématologiques	5 (4,0)	11 (5,6)	2 (3,0)	3 (9,7)	0	21 (4,8)
• Immunodépression	6 (4,8)	17 (8,6)	7 (10,6)	3 (4,8)	0	22 (5,0)
Immunosuppresseurs						
• Oui	6 (4,9)	17 (8,6)	7 (10,6)	4 (13,3)	0	34 (7,8)
Traitements antérieurs						
• Chirurgie	13 (56,5)	24 (15,4)	7 (30,4)	7 (33,3)	1 (5,0)	52 (21,4)
• Cryothérapie	12 (52,2)	141(90,4)	10 (43,5)	19 (90,5)	4 (20,0)	186 (76,5)
• Radiothérapie	2 (8,7)	1 (0,6)	0	0	0	3 (1,2)
• Curetage/électrocoagulation	0	7 (4,5)	0	1 (4,8)	0	8 (3,3)
• Laser	2 (8,7)	6 (3,8)	2 (8,7)	1 (4,8)	6 (30,0)	17 (7,0)
• Traitement médicamenteux	10 (43,5)	74 (47,5)	8 (34,8)	10 (47,6)	4 (20,0)	106 (43,6)
• Autre	1 (4,3)	7 (4,5)	1 (4,3)	2 (9,5)	14 (70,0)	25 (10,3)
• Aucun traitement	106 (81,5)	47 (23,2)	43 (62,3)	11 (34,4)	2 (9,1)	209 (45,8)
Localisation des lésions						
• Visage	35 (26,9)	106(52,2)	22 (31,9)	22 (68,8)	7 (31,8)	192 (42,1)
• Cuir chevelu	5 (3,8)	93 (45,8)	3 (4,3)	7 (21,9)	1 (4,5)	109 (23,9)
• Cou	8 (6,2)	9 (4,4)	1 (1,4)	1 (3,1)	0	19 (4,2)
• Thorax antérieur	26 (20,0)	5 (2,5)	3 (4,3)	3 (9,4)	2 (9,1)	39 (0,9)
• Abdomen	4 (3,1)	0	0	0	0	4 (,1)
• Dos	59 (45,4)	0	0	1 (3,1)	0	60 (13,2)
• Membres supérieurs	15 (11,5)	7 (3,4)	9 (13,0)	2 (6,3)	4 (18,2)	37 (8,1)
• Membres inférieurs	8 (6,2)	6 (3,0)	26 (37,7)	7 (21,9)	5 (22,7)	52 (11,4)
• Dos des mains						
• Autre	2 (1,5)	11 (5,4)	0	2 (6,3)	0	15 (3,3)
	3 (2,3)	3 (3,0)	9 (13,0)	1 (3,1)	5 (22,7)	24 (5,3)
Nombre moyen des lésions prises en charge par METVIXIA (ET)	2,4 (±2,8)	13,4 (±13,6)	1,8 (±2,1)	6,5 (±5,8)	7,0 (±12,2)	7,4 (±10,8)
Épaisseur moyenne maximale (mm)	1,2 (±1,0)	1,9 (±1,4)	1,7 (±1,6)	1,9 (±1,3)	1,7 (±1,4)	1,7 (±1,3)
Pigmentation	5 (4,0)	16 (8,6)	2 (3,0)	3 (9,7)	2 (9,5)	28 (6,5)
Diagnostic sur évaluation						
• Clinique	29 (22,3)	151(77,4)	3 (4,3)	11 (34,4)	3 (13,6)	197 (43,2)
• Histologique	99 (76,2)	34 (16,7)	64 (92,8)	21 (65,6)	16 (72,7)	234 (51,3)
Présence d'autres lésions	42 (32,3)	89 (44,3)	14 (20,3)	18 (58,1)	9 (40,9)	172 (38,0)

Descriptif des lésions traitées par PDT:

- Kératoses actiniques : en moyenne 13,4 lésions (ET ±13,6) sont prises en charge par PDT ; elles sont majoritairement non pigmentées (89,7%), modérées (46,5%) ou épaisses (25,7%) ; elles sont le plus souvent localisées au niveau du visage et cuir chevelu (80,6%) ; dans 23% des cas, il s'agit d'un traitement d'un champ de cancérisation ;
- Carcinomes basocellulaires : les lésions sont majoritairement superficielles (93,8%), de forme primaire (97,4%) et de bon pronostic (92,7%) ; elles sont le plus souvent localisées au niveau du dos et thorax (51,2%) mais également du visage (21%) ; le diagnostic repose sur une évaluation histologique dans 3 cas sur 4 avant prise en charge par PDT ;

- Maladies de Bowen : les lésions sont majoritairement cutanées (94%), non pigmentées (97%) ; elles sont le plus souvent localisées au niveau des membres et du visage (65,8%) ; le diagnostic repose sur une évaluation histologique dans 9 cas sur 10 avant prise en charge par PDT ;

Stratégie thérapeutique :

La prise en charge des lésions par d'autres techniques avant d'avoir recours à la PDT est fréquente dans les kératoses actiniques (76,8%) mais est moins fréquente dans les carcinomes basocellulaires (18%) et les maladies de Bowen (35%) :

- Kératoses actiniques : au moins un traitement antérieur est rapporté par cryothérapie chez 90,4% des patients et par médicaments chez 47,4% d'entre eux ;
- Carcinomes basocellulaires : au moins un traitement antérieur est rapporté par chirurgie chez 56,5% des patients, par cryothérapie chez 52,2% et par médicaments chez 43,5% d'entre eux ;
- Maladies de Bowen : au moins un traitement antérieur est rapporté par cryothérapie chez 43,5% des patients, par médicaments chez 34,8% et par chirurgie chez 30,4% d'entre eux ;

Au total, 84% des patients avec carcinome basocellulaire et 78,6% avec maladie de Bowen sont rapportés avec une chirurgie techniquement difficile (zone délicate à opérer, lésion de grande taille, lésions multiples) ; 5,3 et 9,5% des patients respectivement présentent une réelle contre-indication à la chirurgie.

Descriptif des séances lors du premier cycle (à l'inclusion) :

Dans la majorité des cas, une seule séance a été réalisée à l'inclusion pour le traitement des kératoses actiniques (86,2%), alors que 39,2% des patients avec carcinomes basocellulaires ont bénéficié de deux séances espacées de 20 jours en moyenne. 84,1% des patients avec une maladie de Bowen ont bénéficié de deux séances espacées de 10 jours plus tard en moyenne.

En général, un tube de METVIXIA a été utilisé, appliqué pour une durée médiane de trois heures. L'illumination subséquente a duré en moyenne 10 minutes, en présence d'un soignant dans 98% des cas.

RESULTATS

Sur les 456 patients analysés, 377 patients (soit 82,7%) disposaient d'un suivi à 3 mois et 60 patients à 6 mois.

Résultats sur le bon usage et les conditions d'application

Lors du premier cycle de séance(s) de PDT, un mésusage en termes de durée d'application et d'illumination et d'usage de la lampe, de nombre de séances, d'intervalle entre deux séances et d'existence d'une visite de contrôle, est constaté chez respectivement 41,6%, 25,6%, 23,4% des patients atteints de carcinomes basocellulaires, kératoses actiniques et maladie de Bowen.

La déviation la plus fréquente porte sur le nombre de séances réalisées à l'inclusion : deux au lieu d'une préconisée dans le carcinome basocellulaire (39,2%) et dans la kératose actinique (13,8%).

Lors du second cycle de séance(s) de PDT à 3 mois, un mésusage est constaté chez respectivement 42,1%, 49,3%, 36,8% des patients atteints de carcinomes basocellulaires, kératoses actiniques et maladie de Bowen.

Le respect de l'autorisation de mise sur le marché de METVIXIA, qui prend en compte le respect de l'indication, de la localisation des lésions, du type de lésions en fonction de l'épaisseur pigmentation, type histologique, pronostic, forme) et la réalisation d'une biopsie lors du diagnostic est observé pour 47,8% des patients lors du premier cycle de séance(s) de PDT.

Les déviations les plus fréquentes portent sur la localisation des lésions situées sur le visage dans les carcinomes basocellulaires (26,9% des cas), sur l'épaisseur des lésions (26,9% des kératoses actiniques) et sur l'absence de biopsie au diagnostic (23% des carcinomes basocellulaires).

Résultats sur le maintien du bénéfice clinique

Pour les 377 patients revus à M3, une réponse a été considérée comme complète par le médecin dans seulement 46,7% des cas : 65,5% dans les carcinomes basocellulaires, 31,9% dans les kératoses actiniques et dans 59,3% pour la maladie de Bowen. De nouvelles séances ont été proposées à 25% des patients.

La confirmation histologique de la disparition des lésions n'a été réalisée que dans 6,8% des cas dans les carcinomes basocellulaires, et dans 12,3% pour la maladie de Bowen.

A la visite de contrôle, 89/377 patients (23,6%) ont bénéficié d'une nouvelle séance de PDT à 3 mois et 14/60 patients à 6 mois.

Résultats sur la tolérance

Au cours des séances lors du premier cycle (à l'inclusion), un recours à une pulvérisation d'eau ou ventilation a été rapporté pour 63,1% et 40,7% des séances respectivement.

La prise d'antalgiques a été envisagée pour 42,7% des séances.

Un arrêt temporaire ou provisoire a été noté pour 19,2% des 759 séances de PDT avec une durée moyenne des arrêts de 5 minutes. L'arrêt a été définitif dans 4,5% des cas.

La douleur maximale moyenne ressentie (sur une échelle visuelle analogique de 0 à 100) durant l'illumination a été de 44,5 (\pm 28,9).

Près d'un tiers des patients se sont vus prescrire un antalgique après l'intervention.

Trois décès sont survenus au cours de l'étude (1 lymphome du manteau, 1 leucémie aigue, 1 décès durant le sommeil) et une hospitalisation pour accident vasculaire cérébrale. Aucun de ces évènements n'a été jugé lié au traitement par PDT.

06.4 Résumé & discussion

Aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité n'est disponible pour METVIXIA utilisé dans le cadre de son AMM. Les données de pharmacovigilance ont précisé les effets indésirables de type allergique. Ces données sont en cours d'évaluation à l'ANSM.

Dans son avis du 28/03/2007, la Commission de la Transparence a souhaité que soit mise en place une étude de suivi des conditions d'utilisation et de l'évolution clinique des patients traités par METVIXIA en pratique médicale courante.

L'observatoire « France-PDT » mis en place d'avril à juillet 2010 a permis d'analyser 456 patients dont 377 disposaient d'un suivi à 3 mois et 60 d'un suivi à 6 mois.

Les résultats montrent :

- une insuffisance de suivi des recommandations d'utilisation de METVIXIA chez 32,7% des patients toutes indications confondues. Ainsi en pratique médicale courante METVIXIA est utilisé en dehors du cadre strict de son AMM (indication, localisation, circonstances du diagnostic, schéma thérapeutique, suivi) dans 52,2% des cas ; la déviation porte essentiellement sur la localisation et le type de lésions, sur l'insuffisance de contrôle histologique et sur le nombre de séances de traitement (2 au lieu d'1) dans les carcinomes basocellulaires et les kératoses actiniques ;
- une réponse complète à 3 mois, rapportée dans 46,7% des cas (soit respectivement 65,5%, 31,9% et 59,3% des carcinomes basocellulaires, des kératoses actiniques et des maladies de Bowen) ;
- une mauvaise tolérance de la thérapie photodynamique utilisant METVIXIA comme agent photosensibilisant : douleur importante justifiant l'arrêt temporaire de la séance (19,2%), son arrêt complet (4,7 %) et la prise d'antalgique (42,7%).

07 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Kératoses actiniques

Les kératoses actiniques sont des affections dermatologiques principalement liées à l'exposition aux rayons ultra-violet. L'apparition de ces lésions cutanées peut donc être prévenue en évitant l'exposition aux ultra-violet (naturels ou artificiels) ou à d'autres facteurs déclenchants physiques ou chimiques (radiations ionisantes).

L'objectif du traitement est la destruction des lésions puis la surveillance régulière après traitement pour dépister les récurrences. Les thérapeutiques disponibles sont : la chirurgie, la cryothérapie (destruction à l'azote), la radiothérapie, le curetage-électrocoagulation et la dermabrasion, le laser CO₂, les cytostatiques topiques (5-FU et imiquimod), le diclofénac topique (non remboursable dans la kératose actinique) et la thérapie photodynamique utilisant comme agent sensibilisant METVIXIA (chlorhydrate d'aminolévulinat de méthyle en crème) ou EFFALA (emplâtre d'acide 5-aminolévulinique).

Lorsque les lésions sont peu nombreuses, le traitement de référence est la cryothérapie technique simple, rapide, ne nécessitant pas de matériel spécifique. En cas de doute avec un carcinome spinocellulaire, il faudra pratiquer une biopsie avant la cryothérapie.

La thérapie photodynamique avec METVIXIA ou EFFALA est un traitement de première intention en alternative à la cryothérapie. Son intérêt réside surtout dans le traitement des lésions multiples de kératose actiniques superficielles et non pigmentées de la face et/ou du cuir chevelu (alopécique) car elle permet de traiter en une séance l'ensemble des lésions avec un bon résultat sur la cicatrisation. Avec EFFALA, les lésions traitées ne doivent pas dépasser 1,8 cm de diamètre.

Les données cliniques disponibles ne permettent pas de situer la place d'EFFALA par rapport à celle de METVIXIA par comparaison directe, cependant, seul EFFALA a démontré sa supériorité par rapport à la cryothérapie.

Lorsque les lésions sont de grande taille la chirurgie est parfois utilisée, parfois suivie d'une greffe si la zone à traiter est étendue.

Lorsque les lésions sont multiples le 5-FU en topique, l'imiquimod et la dermabrasion mécanique sont utilisés. Le laser CO₂ et le curetage-électrocoagulation peuvent également être des options de traitement.

Carcinomes basocellulaires

Selon les recommandations de l'ANAES (2004), la chirurgie est le traitement de référence des carcinomes basocellulaires. Un contrôle histologique des marges de l'exérèse est nécessaire. Cependant, la décision thérapeutique se fonde aussi sur les critères pronostiques des lésions, le choix du patient, l'état général et sur l'espérance de vie, les traitements et pathologies associées, la disponibilité des techniques et la compétence du praticien. Dans de rares cas, la cryochirurgie, le curetage-électrocoagulation et la radiothérapie peuvent être proposées en seconde intention. L'imiquimod n'est indiqué que dans les carcinomes basocellulaires superficiels de diamètre <2 cm.

La photothérapie dynamique par METVIXIA pourra être utilisée dans les carcinomes basocellulaires de bon pronostic, superficiels et non récidivants, confirmés par biopsie lorsque la chirurgie est impossible (lésions multiples, étendues ou localisation difficilement accessible à la chirurgie). L'indication de METVIXIA dans les carcinomes basocellulaires est limitée aux lésions localisées sur les membres, le tronc et le cou.

Dans ses recommandations, l'ANAES reconnaissait en 2004 qu'en l'absence de médicaments ayant l'AMM en France, les CBC pourraient bénéficier de cette technique.

La British Association of Dermatologists (2002) et le NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006) recommandent la photothérapie dynamique pour traiter les lésions superficielles larges et/ou multiples.

Maladie de Bowen

Selon les experts français, la chirurgie est le traitement de référence de la maladie de Bowen. Les

marges d'exérèse sont de 3 à 5 mm et un contrôle histologique des marges et du caractère non invasif de la lésion doit être effectué. Les traitements de seconde intention sont la cryothérapie, le curetage-électrocoagulation, le laser, la photothérapie dynamique et le 5-FU. La radiothérapie est de moins en moins utilisée.

Dans leurs recommandations, les experts britanniques de la British Association of Dermatologists ont considéré que :

- les preuves de l'efficacité de la chirurgie étaient limitées,
- pour l'ensemble des traitements disponibles, le taux de récurrence était compris entre 5 et 10%
- aucun des traitements n'apparaissait supérieur aux autres pour l'ensemble des situations cliniques.

L'indication de METVIXIA est limitée aux lésions non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible (lésions multiples, étendues ou localisation difficilement accessible à la chirurgie), chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué.

La British Association of Dermatologists (2002) recommande l'utilisation de la photothérapie dynamique pour traiter les lésions superficielles larges et/ou multiples et/ou situées sur des régions à faible potentiel de cicatrisation.

Le NICE (2006) recommande l'utilisation la photothérapie dynamique pour traiter les lésions superficielles larges et/ou multiples.

Au total :

- **Dans les kératoses actiniques, METVIXIA est un traitement de première intention, en alternative à la cryothérapie, dans les lésions multiples, fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.**
- **Dans les carcinomes basocellulaires superficiels non récidivants du tronc, des membres et du cou, METVIXIA est un traitement de seconde intention lorsque la chirurgie est impossible en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie.**
- **Dans les carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, METVIXIA est un traitement de seconde intention, lorsque la chirurgie est impossible en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué.**

08 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

08.1 Service Médical Rendu

8.1.1 Traitement des kératoses actiniques fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu

▮ Les kératoses actiniques sont des lésions survenant sur les zones exposées au soleil, le plus souvent chez les personnes âgées. Il s'agit fréquemment de lésions multiples qui, en l'absence de traitement efficace peuvent évoluer vers des carcinomes cutanés (carcinome spinocellulaire). Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

▮ Cette spécialité est un traitement de première intention, en alternative à la cryothérapie, dans les lésions de kératose actinique multiples, fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.

▮ Intérêt de santé publique :

En termes de santé publique, bien que ce soient des affections assez fréquentes, le fardeau induit par les kératoses actiniques, est faible dans la mesure où cette affection est de bon pronostic.

L'amélioration de la prise en charge des kératoses actiniques ne constitue pas une priorité de santé publique (la prudence vis-à-vis du soleil et la photoprotection sont des mesures efficaces dans la prévention de la survenue de carcinome épidermoïdes).

Au vu des données des essais cliniques et de l'observatoire « France-PDT », il n'est pas démontré d'impact supplémentaire en termes de morbidité par rapport aux alternatives thérapeutiques existantes.

En conséquence, la spécialité METVIXIA ne présente pas d'intérêt de santé publique rendu dans cette indication.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par METVIXIA est modéré dans le traitement des lésions de kératose actinique multiples fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.

8.1.2 Traitement du carcinome basocellulaire superficiel non récidivant du tronc, des membres et du cou

▮ Les carcinomes basocellulaires sont les carcinomes cutanés les plus fréquents. Ils peuvent s'observer sur tout le tégument et peuvent être d'emblée à localisation multiple. Le pronostic des carcinomes basocellulaires est habituellement bon, ils ne métastasent que rarement. Leur extension aux structures sous-cutanées locales et leur récurrence (dont les facteurs de risque sont précisés dans les recommandations de l'ANAES³) sont des facteurs de mauvais pronostic.

▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

³ Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome basocellulaire de l'adulte. ANAES. (2004)

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

▮ Cette spécialité est un traitement de seconde intention des carcinomes basocellulaires superficiels non récidivants du tronc, des membres et du cou, lorsque la chirurgie est impossible en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie.

▮ Intérêt de santé publique :

En termes de santé publique, le fardeau induit par les carcinomes basocellulaires superficiels de l'adulte est faible dans la mesure où ce cancer est de bon pronostic (récidives rares et mortalité inexistante) et la population cible (patients avec une contre-indication à la chirurgie) est faible.

L'amélioration de la prise en charge des carcinomes basocellulaires superficiels ne constitue pas une priorité en termes de santé publique.

Au vu des données des essais cliniques et de l'observatoire « France-PDT », il n'est pas démontré d'impact supplémentaire en termes de morbidité par rapport aux alternatives thérapeutiques existantes.

En conséquence, la spécialité METVIXIA ne présente pas d'intérêt de santé publique rendu dans cette indication.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par METVIXIA dans le traitement des carcinomes basocellulaires non récidivants du tronc des membres et du cou lorsque la chirurgie est :

- **important chez les patients inopérables en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie ;**
- **modéré dans les autres cas.**

8.1.3 Traitement des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents

▮ Les carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) sont des affections précancéreuses qui s'observent sur n'importe quel point du tégument chez l'adulte et en particulier chez le sujet âgé. Les lésions ont tendance à s'étendre lentement et à résister aux traitements locaux. Elles peuvent évoluer vers un carcinome spinocellulaire.

▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

▮ Cette spécialité est un traitement de seconde intention dans les carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué.

▮ Intérêt de santé publique :

En termes de santé publique, le fardeau induit par la maladie de Bowen est faible du fait du nombre restreint de patients concernés.

L'amélioration de la prise en charge de la maladie de Bowen ne constitue pas une priorité en termes de santé publique.

Au vu des données des essais cliniques et de l'observatoire « France-PDT », il n'est pas démontré d'impact supplémentaire en termes de morbidité par rapport aux alternatives thérapeutiques existantes.

En conséquence, la spécialité METVIXIA ne présente pas d'intérêt de santé publique rendu dans cette indication.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par METVIXIA est important dans le traitement des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

08.2 Amélioration du Service Médical Rendu

8.2.1 Traitement des kératoses actiniques fines ou non hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu

METVIXIA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge des kératoses actiniques fines ou non hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.

8.2.2 Traitement du carcinome basocellulaire superficiel non récidivant du tronc, des membres et du cou

Dans les carcinomes basocellulaires superficiels non récidivants du tronc des membres et du cou, METVIXIA :

- apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) chez les patients inopérables en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie ;
- n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans les autres cas.

8.2.3 Traitement des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents

METVIXIA apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents.

09 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

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