

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

DOTAREM (acide gadotérique), produit de contraste paramagnétique

Progrès mineur en termes de tolérance par rapport à OMNISCAN, MAGNEVIST et MULTIHANCE

L'essentiel

- ▶ DOTAREM est un produit de contraste à base de gadolinium, utilisé en imagerie par résonance magnétique (IRM) dans le cadre du diagnostic de pathologies cérébrales et médullaires, de pathologies du rachis et d'autres pathologies du corps entier.
- ▶ L'utilisation des produits de contraste à base de gadolinium peut entraîner la survenue d'une fibrose néphrogénique systémique (FNS), effet indésirable rare (400 à 700 cas dans le monde en 2013) mais potentiellement mortel. La FNS se caractérise par une fibrose cutanée pouvant s'étendre aux muscles et à d'autres organes comme les poumons, le foie et le cœur. Elle touche les insuffisants rénaux.
- ▶ DOTAREM, comme GADOVIST et PROHANCE, sont des chélates de gadolinium à risque faible selon la classification de l'EMA ; celui à risque modéré est MULTIHANCE et ceux à risque élevé sont OMNISCAN et MAGNEVIST.

Stratégie diagnostique

- Les produits à base de gadolinium sont les agents de contraste les plus fréquemment utilisés lorsqu'une IRM avec injection de produit de contraste doit être réalisée. Ils permettent généralement d'améliorer la visualisation des structures anatomiques ou vasculaires, par une meilleure qualité de l'image.
- Les explorations radiologiques concernées sont réalisées selon le « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale » de 2013 (<http://gbu.radiologie.fr/>).
- **Place de la spécialité dans la stratégie diagnostique**
DOTAREM est, comme les autres chélates de gadolinium, un produit de première intention lorsqu'un examen par IRM avec produit de contraste est nécessaire. Il expose à un risque de FNS plus faible que d'autres chélates de gadolinium.

Données cliniques

- Les données d'efficacité disponibles depuis 2009 ne modifient pas les conclusions du précédent avis de la Commission de transparence (efficacité diagnostique du même ordre pour l'ensemble des produits de contraste paramagnétiques).
- Les données de pharmacovigilance européennes disponibles fin 2008 ne rapportaient aucun cas de FNS associé à DOTAREM (22 millions d'unités vendues), à MULTIHANCE (6 millions d'unités vendues) et à GADOVIST (2,6 millions d'unités vendues). En revanche, 438 cas de FNS étaient associés à OMNISCAN (47 millions d'unités vendues), 135 cas associés à MAGNEVIST (95 millions d'unités vendues) et un cas associé à PROHANCE (12 millions d'unités vendues).
 - L'actualisation de ces données en 2013 confirme le profil de tolérance favorable de DOTAREM vis-à-vis de la FNS puisque aucune FNS n'a été rapportée avec le DOTAREM seul (sur les 15 cas notifiés, il est toujours associé à d'autres chélates de gadolinium) pour une exposition estimée à 37 millions de patients dans le monde depuis sa commercialisation.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par DOTAREM reste important dans les indications de l'AMM.
- DOTAREM apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) en termes de tolérance par rapport aux produits de contraste à base de gadolinium exposant à un risque élevé (OMNISCAN, MAGNEVIST) ou modéré (MULTIHANCE) de fibrose néphrogénique systémique, selon la classification de l'Agence européenne du médicament.
- Avis favorable au maintien du remboursement en ville et de la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

