

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 février 2015

*Le projet d'avis adopté par la Commission de la transparence le 19 novembre 2014
a fait l'objet d'une audition le 18 février 2015.*

PROHANCE 1396,5 mg / 5 ml, solution injectable

B/1 flacon (CIP : 34009 337 850 3 1)

PROHANCE 2793,0 mg / 10 ml, solution injectable

B/1 flacon (CIP : 34009 337 852 6 0)

B/1 seringue pré-remplie (CIP : 34409 350 827 1 8)

PROHANCE 4189,5 mg / 15 ml, solution injectable

B/1 flacon (CIP : 34009 337 853 2 1)

B/1 seringue pré-remplie (CIP : 34009 350 828 8 6)

PROHANCE 4748,1 mg / 17 ml, solution injectable

B/1 seringue pré-remplie (CIP : 34009 350 829 4 7)

PROHANCE 5586,0 mg / 20 ml, solution injectable

B/1 flacon (CIP : 34009 337 854 9 9)

Laboratoire BRACCO IMAGING FRANCE

DCI	gadotéridol
Code ATC (2013)	V08CA04 (Produits de contraste paramagnétique)
Motif de l'examen	Réévaluation de l'Amélioration du Service Médical Rendu à la demande du laboratoire en application de l'article R-163-12 du Code de la Sécurité Sociale. Renouvellement de l'inscription.
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication(s) concernée(s)	« Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Imagerie par résonance magnétique (IRM) nucléaire chez l'adulte et l'enfant : <ul style="list-style-type: none"> • Pathologies cérébrale et médullaire. • Pathologie du rachis. • Pathologies du corps entier. »

SMR	Important
ASMR	Au vu des données disponibles, la Commission considère que PROHANCE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à GADOVIST en termes d'efficacité et de tolérance.
Place dans la stratégie thérapeutique	Depuis la dernière évaluation par la Commission, la place de PROHANCE dans la stratégie diagnostique n'a pas été modifiée. Il reste, comme les autres produits de contraste à base de gadolinium, un produit de première intention lorsqu'un examen par IRM avec produit de contraste est nécessaire.
Recommandations de la Commission	La Commission souhaite réévaluer l'ensemble des produits de contraste à base de gadolinium.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET RÉGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale (procédure nationale) : 15 décembre 1994 (flacons) Date initiale (procédure décentralisée) : 16 avril 1999 (seringues pré-remplies) PROHANCE fait l'objet d'un PGR au niveau européen au même titre que l'ensemble des produits de contrastes à base de gadolinium : Risque identifié de fibrose systémique néphrogénique (FSN).
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2013 V V08 V08C V08CA V08CA04	Divers Produits de contraste Produits de contraste pour IRM Produits de contraste paramagnétiques gadotéridol
----------------	--	---

02 CONTEXTE

Examen de la demande de renouvellement d'inscription des spécialités PROHANCE 5, 10, 15, 17 et 20 mg en solution injectable (flacons et seringues pré-empliées), inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux, pour une durée de 5 ans à compter du 18/11/2009 (avis publié au JO du 23/02/2010).

Le laboratoire demande également une réévaluation de son ASMR. Il sollicite une ASMR de niveau IV pour PROHANCE en termes de tolérance, par rapport à MAGNEVIST et OMNISCAN, pour toutes ses indications.

PROHANCE est un produit de contraste paramagnétique, à base de sel de gadolinium, utilisé dans l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

Pour rappel, la Commission a évalué les spécialités PROHANCE le 04/12/1996 dans les indications « Imagerie par résonance magnétique (IRM) nucléaire chez l'adulte et l'enfant : pathologies cérébrale et médullaire, pathologie du rachis, pathologies du corps entier. », les conclusions de la Commission ont été les suivantes :

- « Service médical rendu : Les pathologies concernées par l'utilisation de cette spécialité peuvent être graves. L'efficacité et la tolérance du gadotéridol dans l'IRM sont démontrées. Les autres produits de contraste contenant un atome de gadolinium utilisés au cours de l'IRM constituent des alternatives pour le diagnostic. D'autres techniques sont disponibles en stratégie diagnostique de première intention (échographie, tomographie informatisée). »
- « PROHANCE ne présente pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux autres produits de contraste paramagnétiques à base de gadolinium. »

Dans son avis du 18/11/2009 (demande de réinscription sur la liste sécurité sociale), les conclusions de la Commission concernant les spécialités PROHANCE ont été les suivantes :

- « Le service médical rendu par ces spécialités reste important. »
- « Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM. ».

03 CARACTÉRISTIQUES DU MÉDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Imagerie par résonance magnétique (IRM) nucléaire chez l'adulte et l'enfant :

- Pathologies cérébrale et médullaire.
- Pathologie du rachis.
- Pathologies du corps entier. »

03.2 Posologie

La dose recommandée chez l'adulte et l'enfant est de 0,1 mmol/kg de la solution 0,5 M (0,2 ml/kg).

Dans quelques cas exceptionnels, comme la confirmation du caractère unique d'une métastase ou la détection de tumeurs leptoméningées, une deuxième injection de 0,2 mmol/kg peut être administrée.

Populations particulières :

Insuffisants rénaux :

Prohance ne doit être administré aux patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min/1,73 m²) et en période péri-opératoire de transplantation hépatique qu'après une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque et que si les informations diagnostiques sont indispensables et ne peuvent être obtenues au moyen d'une IRM sans rehaussement du contraste. S'il est nécessaire d'administrer Prohance, la dose ne doit pas excéder 0,1 mmol/kg de poids corporel. Ne pas administrer plus d'une dose au cours de l'examen IRM.

En raison du manque d'information sur les administrations répétées, les injections de Prohance ne doivent pas être réitérées, sauf si l'intervalle entre les injections est d'au moins sept jours.

Nouveau-nés jusqu'à l'âge de 4 semaines et nourrissons jusqu'à l'âge d'un an :

En raison de l'immaturation de la fonction rénale chez le nouveau-né jusqu'à l'âge de 4 semaines et chez le nourrisson jusqu'à l'âge d'un an, Prohance ne doit être utilisé chez ces patients qu'après une évaluation attentive et à une dose n'excédant pas 0,1 mmol/kg de poids corporel. Ne pas administrer plus d'une dose au cours de l'examen.

En raison du manque d'information sur les administrations répétées, les injections de Prohance ne doivent pas être réitérées, sauf si l'intervalle entre les injections est d'au moins sept jours.

La réalisation d'une IRM du corps entier n'est pas recommandée chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois.

Sujets âgés (à partir de 65 ans) :

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Utiliser avec prudence chez les sujets âgés.

04 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

04.1 Médicaments

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique oui / non	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui/non
DOTAREM (acide gadotérique) Laboratoire GUERBET	Oui : produits de contraste – sels de gadolinium	Imagerie par résonance magnétique pour : - pathologies cérébrales et médullaires. - pathologies du rachis. pathologies du corps entier (dont angiographie).	18/12/2013	Important	DOTAREM apporte une amélioration du service médical rendu mineure (niveau 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.	Oui
MAGNEVIST (acide gadopentétique) Laboratoire BAYER	Oui	Imagerie par résonance magnétique nucléaire pour les : - explorations cérébrales et médullaires, - explorations du rachis, - explorations vasculaires, - explorations du corps entier.	05/01/2011	Important	-	Oui
MAGNEGITA (acide gadopentétique) Laboratoire AGFA HEALTHCARE	Oui	Imagerie par résonance magnétique nucléaire pour les : - explorations cérébrales et médullaires, - explorations du rachis, - explorations vasculaires, - explorations du corps entier.	Non évalué (générique de MAGNEVIST)			
OMNISCAN (gadodiamide) Laboratoire GE HEALTHCARE	Oui	Imagerie par résonance magnétique nucléaire : - pathologies cérébrales et médullaires, - pathologies du rachis,	05/12/2012	Important	-	Oui

		- autres pathologies du corps entier (dont celles nécessitant une exploration par angiographie).				
MULTIHANCE (gadobénate de diméglumine) Laboratoire BRACCO IMAGING FRANCE	Oui	Imagerie par résonance magnétique (IRM) nucléaire chez l'adulte et l'enfant : - Pathologies du corps entier. - IRM du foie - IRM du cerveau et de la moelle épinière	18/09/2013	Important	ASMR V	Oui
GADOVIST (gadobutrol) Laboratoire BAYER	Oui	Rehaussement du contraste en imagerie par résonance magnétique (IRM) : - des territoires crâniens et rachidiens, - du foie ou des reins, - en angiographie par résonance magnétique (ARM). Imagerie par résonance magnétique des pathologies du corps entier.	18/12/2013	Important	GADOVIST n'apporte pas d'amélioration du service médicale rendu (ASMR V) par rapport aux alternatives disponibles.	Oui

*classe pharmaco-thérapeutique

► Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents sont représentés par l'ensemble des médicaments diagnostiques utilisés en IRM, à base de sels de gadolinium et cités dans le tableau ci-dessus.

05 ANALYSE DES NOUVELLES DONNÉES DISPONIBLES

05.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni une étude de phase IV, randomisée, croisée, en double aveugle dont l'objectif était de démontrer la non-infériorité, en termes de préférence diagnostique globale, du gadotéridol (PROHANCE) utilisé en IRM cérébrale versus gadobutrol (GADOVIST), chez 198 patients adultes, devant bénéficier d'une IRM cérébrale avec contraste, en raison de lésion(s) cérébrale(s) fortement suspectée(s) ou avérée(s) : étude TRUTH (PH-107).

Au total, 198 patients (90 hommes, âge moyen = 55,2 ans) ont été inclus dans l'analyse d'efficacité per protocole (patients ayant reçu les 2 produits à l'essai, avec images IRM et évaluation appariée disponible), dont 93 avec la séquence A (PROHANCE puis GADOVIST) et 105 avec la séquence B (GADOVIST puis PROHANCE).

Les lésions identifiées étaient malignes (66% : métastases, glioblastome), bénignes (18% : méningiomes, schwannomes) ou non tumorales (cicatrice, fibrose ou nécrose post-radique, lésions vasculaires).

Le critère de jugement principal était fondé sur l'évaluation comparative, en aveugle, par trois lecteurs hors site, des deux procédures pour chaque patient, en terme de préférence diagnostique globale selon une échelle à 7 niveaux indiquant, soit que PROHANCE était meilleur (score de +1 à +3), soit une égalité (score 0), soit que GADOVIST était meilleur (score -1 à -3). Des intervalles de confiance (IC) bilatéraux à 95% pour la différence dans la proportion de meilleure préférence diagnostique globale étaient estimés.

Les critères secondaires de jugements étaient :

- Préférence diagnostique des trois lecteurs hors-site sur les critères qualitatifs suivants : contour des lésions, rehaussement lésionnel, morphologie interne des lésions, étendue de la maladie.
- Concordance inter-lecteurs, analysée par le pourcentage de concordance entre les trois lecteurs hors site.
- Performance diagnostique (sensibilité, etc...) des procédures IRM en considérant comme diagnostic standard de référence, le diagnostic clinique final établi sur site, basé sur l'ensemble des données cliniques et d'imagerie disponibles.

Les auteurs ont conclu que la non-infériorité en termes de préférence diagnostique globale (critère de jugement principal) a été démontrée, et qu'il n'est pas apparu de différence entre les deux sels de gadolinium pour les différents critères secondaires (évaluation qualitative et performances diagnostiques).

Ces conclusions doivent être interprétées avec prudence compte tenu du choix du critère de jugement principal qui reste un critère subjectif. Les performances diagnostiques du test (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positives et négatives,...) sont des mesures internationales et standardisées qui permettent d'établir la réelle validité du test. Le choix de ces mesures en critère principal de jugement plutôt que parmi les différents critères secondaires aurait été préférable.

05.2 Tolérance

5.2.1 Données de pharmacovigilance

Le laboratoire a fourni le dernier rapport périodique actualisé de pharmacovigilance (PSUR), couvrant la période du 1^{er} mars 2010 au 28 février 2013.

Au total trois décès ont été déclarés au cours de cette période. Les causes de décès ont été une fibrose néphrogénique systémique (1 cas « confondu », pour lequel le patient a reçu plusieurs produits de contraste différents à base de gadolinium avant de développer la maladie) et deux réactions anaphylactiques.

Au cours de cette période, 1 534 cas d'effet indésirable ont été notifiés, parmi lesquels 245 cas graves ont été signalés.

Enfin, 16 nouveaux cas de fibrose néphrogénique mixte (cas dits « confondus ») ont été déclarés.

Aucun nouveau signal de tolérance n'a été émis au cours de cette période.

5.2.2 Modifications du RCP

Depuis la dernière évaluation par la Commission en date du 18 novembre 2009, des modifications de RCP ont été réalisées dans plusieurs rubriques afin d'harmoniser le RCP au niveau européen :

Posologie : des précisions ont été ajoutées pour les populations spéciales (insuffisant rénal et sujet âgé) :

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : la partie relative au risque de FSN chez l'insuffisant rénal a été modifiée, et un point ajouté concernant le sujet âgé. Une mise en garde a également été émise concernant son utilisation chez le patient épileptique.

5.2.3 Tolérance spécifique

La Fibrose Néphrogénique Systémique est une affection sclérodermiforme, décrite pour la première fois en 1997 chez des patients dialysés. Elle se manifeste par une atteinte cutanée qui débute le plus souvent au niveau des membres inférieurs avant de s'étendre aux membres supérieurs et au tronc en épargnant le visage et le cou. Les lésions se présentent sous la forme de plaques ou de papules indurées et brunâtres fréquemment associées à un aspect en peau d'orange. Ces lésions cutanées peuvent induire un trouble de l'extension des articulations et une réduction de la mobilité. Par ailleurs des lésions systémiques peuvent être observées avec des atteintes d'organes tels que le cœur ou les poumons. Le pronostic de la FNS dépend de l'extension et de la sévérité de la fibrose. Une détérioration progressive de l'état clinique est généralement observée, pouvant entraîner le décès dans 20 à 30 % des cas. Actuellement, aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité dans cette pathologie.

Le facteur causal de la FNS est l'exposition aux produits de contraste à base de gadolinium. Le délai médian d'apparition des premiers symptômes est de 5 semaines (le plus souvent compris entre 2 et 10 semaines) après l'exposition. Il existe deux types de cas de FNS : les cas dits « purs » (ou « non confondus »), où le patient n'a reçu qu'un seul type d'agent de contraste, et les cas dits « confondus » (ou « mixtes »), pour lesquels le patient a reçu plusieurs produits de contraste à base de gadolinium (identiques ou non) avant de développer la maladie. De nombreux facteurs de risque semblent également contribuer au développement de cette complication. Ainsi l'ensemble des patients ayant développé une FNS étaient insuffisants rénaux (DFG < 30 mL/min). La dose, la fréquence et la structure chimique du chélate de gadolinium utilisé semblent également influencer sur le risque de FNS puisque la majorité des cas a été observée après plusieurs injections de fortes doses de certains chélates de gadolinium. D'autres facteurs tels que l'utilisation de fortes doses

d'érythropoïétine, la présence d'une acidose métabolique, l'augmentation du produit phosphocalcique ou la présence d'un syndrome inflammatoire chronique sont encore controversés.

La physiopathologie de la FNS n'est pas clairement établie. L'hypothèse la plus courante est celle d'une dissociation du chélate de gadolinium par un phénomène de transmétallation, c'est-à-dire de compétition entre les ions endogènes (zinc, cuivre, fer, calcium. . .) et les ions gadolinium au niveau des sites de chélation. Ce phénomène permettrait le relargage dans la circulation de la forme libre du gadolinium. Le gadolinium se déposerait ensuite dans les tissus après s'être lié à un anion tel que le phosphate, entraînant l'activation des fibrocytes circulants. La transmétallation serait favorisée par l'augmentation de l'exposition (dose et/ou fréquence augmentées, élimination diminuée notamment en cas d'insuffisance rénale...) et par la moindre stabilité de certains chélates de gadolinium.

La fréquence de cette complication est estimée au maximum à 3,5 % dans les situations les plus à risque (injection de gadodiamide chez les patients dialysés) mais semble beaucoup plus faible chez les patients transplantés rénaux ou ayant un DFG < 30 ml/min et quasi nul lorsque le DFG est supérieur à 30 ml/min^{1,2,3}.

Données des études physico-chimiques

Les différents chélates de gadolinium se distinguent par leur structure (linéaire ou macrocyclique) et leur charge (ionique ou non). Ces propriétés déterminent la stabilité physico-chimique des molécules :

- les complexes linéaires ont une stabilité thermodynamique plus faible que les complexes macrocycliques et se dissocient donc plus facilement ;
- les complexes ioniques ont une stabilité cinétique plus faible que les complexes non ioniques et se dissocient donc plus rapidement.

Ces données sont en faveur d'une moindre stabilité des complexes de gadolinium linéaires (dissociation plus importante) par rapport aux complexes macrocycliques. Par ailleurs, le caractère non ionique semble être un élément défavorable lorsqu'un phénomène de dissociation est engagé (dissociation plus rapide).

Plan de gestion de risque

Depuis 2009, l'ensemble des produits de contraste à base de gadolinium dispose d'un plan de gestion de risques européen focalisé sur la FNS.

Le risque de FNS a conduit les agences européenne et américaine du médicament à établir des recommandations^{4,5} d'utilisation des produits de contraste à base de gadolinium (tableau 3) et à classer ces produits en fonction de leur niveau de risque (tableau 2). Les autorités de santé japonaises⁴, la Société Européenne de Radiologie Urogénitale⁵ (ESUR) et le collège américain de radiologie⁶ ont émis des recommandations similaires à celles de l'EMA et de la FDA.

L'incidence de la FNS semble avoir diminué depuis la diffusion de ces recommandations⁶.

¹ Mailliez S, Jauréguy J, Renou M et al. Fibrose systémique néphrogénique au cours de l'insuffisance rénale chronique. In : Actualités néphrologiques 2008.

http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/publications/actualites/2008/2008_16.pdf

² Amel S, Clément O, Frances C, et al. Etude prospective sur la fibrose systémique après administration de produits de contraste chez les patients hémodialysés: résultats de l'étude Pro-Finest. J Pharm Clin 2012; 31(3): 149-58

³ Janus N, Launay-Vacher V, Karie S, et al. Prevalence of nephrogenic systemic fibrosis in renal insufficiency patients: results of the FINEST study. European Journal of Radiology 2010; 73: 357-359

⁴ PMDA. Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information. No. 285 November 2011

⁵ Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Bellin MF, Bertolotto M, Bongartz G, Clement O, Leander P, Heinz-Peer G, Reimer P, Stacul F, van der Molen A, Webb JA; ESUR Contrast Medium Safety Committee. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol. 2013 Feb;23(2):307-18. doi: 10.1007/s00330-012-2597-9. Epub 2012 Aug 4. Review.

⁶ Wang Y, Alkasab TK, Narin O, et al. Incidence of nephrogenic systemic fibrosis after adoption of restrictive gadolinium-based contrast agent guidelines. Radiology. 2011 Jul;260(1):105-11. doi: 10.1148/radiol.11102340. Epub 2011 May 17.

Tableau 1 : Classifications des produits de contraste à base de gadolinium en fonction du risque de survenue de fibrose néphrogénique systémique.

Risque EMA	Groupe ACR	Structure	Charge	Chélate de gadolinium	Spécialité*
Elevé	I	Linéaire	Non ionique	Gadodiamide (Gd-DTPA-BMA)	Omniscan
				Gadoversétamide (Gd-DTPA-BMEA)	OptiMARK*
			Ionique	Gadopentetate dimeglumine (Gd-DTPA)	Magnevist, Magneqita
Modéré	II	Linéaire	Ionique	Gadobenate dimeglumine (Gd-BOPTA)	MultiHance
	III			Acide Gadoxetic disodium (Gd-EOB-DTPA)	Primovist*, Eovist*
				Gadofosveset trisodium	Vasovist*, Ablavar*
Faible	II	Macro-cyclique	Non ionique	Gadobutrol (Gd-DO3A-butriol)	Gadovist
				Gadotéridol (Gd-HP-DO3A)	ProHance
			Ionique	Gadoterate meglumine (Gd-DOTA)	Dotarem

I : produits associés au plus grand nombre de cas de FNS

II : produits associés à un faible nombre de cas de FNS « purs », c'est-à-dire où un seul produit de contraste à base de gadolinium peut être incriminé.

III : produits récemment commercialisés

* : en gris, les spécialités non commercialisées en France

Ces classifications ont été établies sur la base des propriétés physico-chimiques, des études chez l'animal et des données de pharmacovigilance relatives aux différents chélates de gadolinium.

Tableau 2 : Recommandations relatives au risque de de survenue de fibrose néphrogénique systémique.

Produit	EMA	FDA
Omniscan, OptiMARK*, Magnevist, Magneqita	- Contre-indication chez l'IR sévère et le transplanté hépatique. - Précaution d'emploi chez l'IR modéré, selon rapport bénéfice /risque, utiliser la dose diagnostic minimum, 7 jours entre 2 IRM	- Contre-indication l'IR aigu ou sévère.
MultiHance, Primovist*, Vasovist*	- A éviter chez l'IR sévère et le transplanté hépatique ; utiliser la dose diagnostic minimum, 7 jours entre 2 IRM	- A éviter chez les patients ayant une altération des fonctions d'élimination des médicaments (connues ou suspectées)
Dotarem, Gadovist, ProHance	- Précaution chez l'IR sévère et le transplanté hépatique ; utiliser la dose diagnostic minimum, 7 jours entre 2 IRM	

05.3 Données d'utilisation

Les données de vente GERS de PROHANCE (toutes indications confondues) en unités, tous secteurs confondus (ville et hôpital) entre septembre 2013 et août 2014 sont présentées ci-dessous.

Présentations de PROHANCE	Données de vente GERS (boîtes)
Flacon de 5 ml	689
Flacon de 10 ml	1 430
Flacon de 15 ml	4 721
Flacon de 20 ml	5 506
Seringue pré-remplie de 10 ml	1 105
Seringue pré-remplie de 15 ml	7 020
Seringue pré-remplie de 17 ml	11 415

05.4 Stratégie thérapeutique

Les produits de contraste paramagnétiques permettent généralement d'améliorer la visualisation des structures anatomiques ou vasculaires par une meilleure qualité de l'image obtenue par résonance magnétique. Les explorations utilisant ces produits sont réalisées selon le « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale »⁷ réactualisé en 2013 par la Société Française de Radiologie, qui précise la place des différents examens en fonction des pathologies.

Place de PROHANCE dans la stratégie thérapeutique

Depuis la dernière évaluation par la Commission, la place de PROHANCE dans la stratégie diagnostique n'a pas été modifiée. Il reste, comme les autres produits de contraste à base de gadolinium, un produit de première intention lorsqu'un examen par IRM avec produit de contraste est nécessaire.

⁷ Guide bon usage des examens d'imagerie médicale. Disponible en ligne : [URL] : <http://gbu.radiologie.fr/>

06 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

06.1 Service Médical Rendu

- ▶ Le caractère de gravité de l'affection n'est connu qu'au terme de l'exploration IRM.
- ▶ PROHANCE est un médicament à visée diagnostique. Il peut être utilisé pour améliorer le contraste en IRM pour augmenter la détection des anomalies structurales ou fonctionnelles.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables dans les indications de l'AMM est important.
- ▶ Il existe d'autres produits de contraste IRM à base de gadolinium.
- ▶ PROHANCE entre dans le cadre d'un examen diagnostique de première intention.

▶ Intérêt de santé publique : en l'absence de données concernant l'apport diagnostique de PROHANCE par rapport aux alternatives disponibles, son impact sur la santé des patients nécessitant des examens diagnostiques par imagerie par résonance magnétique avec utilisation de produits de contraste n'est pas quantifiable.

Compte tenu de la disponibilité d'autres produits de contraste en imagerie par résonance magnétique et d'alternatives thérapeutiques, PROHANCE ne présente pas d'intérêt de santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PROHANCE reste important dans les indications de l'AMM.

06.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Au vu des données disponibles, la Commission considère que PROHANCE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à GADOVIST en termes d'efficacité et de tolérance.

06.3 Recommandations de la Commission

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

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

▶ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

▶ **Demande de réévaluation**

La Commission souhaite réévaluer l'ensemble des produits de contraste à base de gadolinium.