HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

25 avril 2007

GADOVIST 1 mmol/ml, solution injectable en seringue préremplie
Seringue préremplie en verre de 7.5 ml, B/1 - CIP 370 142-4
Seringue préremplie en verre de 15 ml, B/1 - CIP 360 803-8

Laboratoires SCHERING S.A.S.

Gadobutrol
Code ATC : V08CA09
Liste I

Date de l'AMM : 12 février 2003 (reconnaissance mutuelle)

Motif de la demande :*Inscription Sécurité sociale*

NB : La Commission de la Transparence le 29 novembre 2006 a rendu un avis favorable à l'inscription collectivités pour la spécialité GADOVIST 1 mmol/ml, solution injectable en seringue préremplie. Elle avait octroyé un SMR important et considéré que GADOVIST n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres produits de la classe.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé.

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Gadobutrol

1.2. Indications

- Renforcement du contraste en imagerie par résonance magnétique (IRM) des territoires crâniens et rachidiens.
- Renforcement du contraste en imagerie par résonance magnétique (IRM) en angiographie.

1.3. Posologie : cf. R.C.P.

2 ACTUALISATION DES DONNEES CLINIQUES

Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité depuis l'avis de la Commission de la Transparence du 29 novembre 2006 (inscription Collectivités).

Tolérance[1]

Au cours de l'année 2006, des données de pharmacovigilance ont suggéré un lien entre les produits de contraste, à base de sels de gadolinium, utilisés en IRM et la survenue d'une fibrose systémique néphrogénique (FSN) maladie rare et parfois d'issue fatale qui intervient chez des patients atteints d'une insuffisance rénale.

A la suite d'une réévaluation du bénéfice/risque réalisée par le comité européen du médicament, le résumé des caractéristiques des produits de contraste à base de sels de gadolinium a été modifié.

Pour GADOVIST, l'AFSSaPS a prévu d'introduire les modifications suivantes dans le RCP.

Section 4.4 (Mises en garde et précautions particulières)

« Des cas de Fibrose Systémique Néphrogénique (FSN) ont été rapportés en association avec l'utilisation de certains chélates de gadolinium chez des patients ayant une insuffisance rénale sévère (DFG<30 mL/min/1,73 m2). Par conséquent, GADOVIST ne doit être utilisé chez ces patients qu'après une évaluation du rapport Bénéfice/Risque. »

[1] AFSSaPS : Communiqué de presse 07 février 2007. http://afssaps.sante.fr/htm/10/filcoprs/070201.htm.

3 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

3.1. Service Médical Rendu

Exploration des territoires crâniens et rachidiens (IRM)
Le caractère de gravité de l'affection est défini en fonction des résultats de l'exploration.
Ce produit est un produit de contraste paramagnétique à visée diagnostique.
Les nouvelles données de tolérance ont été prises en compte. Le rapport efficacité/effets indésirables dans le renforcement du contraste en IRM reste important.
Cette spécialité est un produit de première intention.
Il existe des alternatives diagnostiques à ce produit.

> En l'absence de données concernant l'apport diagnostique de GADOVIST et son impact attendu sur la santé de la population, et compte tenu de la disponibilité d'autres produits de contraste pour IRM, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité est important dans l'exploration des territoires crâniens et rachidiens (IRM).

Angiographie (ARM)
Le caractère de gravité de l'affection est défini en fonction des résultats de l'exploration.
Ce produit est un produit de contraste paramagnétique à visée diagnostique.
Les nouvelles données de tolérance ont été prises en compte. Le rapport efficacité/effets indésirables dans le renforcement du contraste en ARM reste important.
Il existe des alternatives diagnostiques à ce produit.

> En l'absence de données concernant l'apport diagnostique de GADOVIST et son impact attendu sur la santé de la population, et compte tenu de la disponibilité d'autres produits de contraste pour IRM, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour cette spécialité.

Le service médical rendu de cette spécialité est important en angiographie (ARM).

3.2. Amélioration du service médical rendu

GADOVIST conserve le niveau d'ASMR reconnu par la Commission de la Transparence dans son avis du 29 novembre 2006 (ASMR de niveau V par rapport aux autres produits de la classe).

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

GADOVIST est un produit de première intention lorsqu'un examen par IRM avec produit de contraste est nécessaire. Les situations dans lesquelles une IRM est recommandée figurent dans le guide de bon usage des examens d'imagerie médicale (2005)[2]. Les situations cliniques dans lesquelles l'IRM est un examen recommandé sont principalement :

- **tête** incluant les affections ORL : accidents vasculaires cérébraux, sclérose en plaques, tumeurs cérébrales, céphalées aiguës brutales, progressives ou inhabituelles… ;
- **rachis cervical :** syndrome médullaire hormis traumatismes du rachis, cervicalgie commune…), **dorsal** (dorsalgie commune), **lombaire** (lombalgie commune…) ;

[2] ANAES, Guide de bon usage des examens d'imagerie médicale 2005

- **système locomoteur :** ostéomyélite, tumeur osseuse primitive, recherche de métastase osseuse avec tumeur primitive connue, douleur osseuse, myélome… ;
- **système cardiovasculaire :** maladie coronaire chronique et évaluation après infarctus du myocarde, douleur thoracique par dissection aortique aiguë, dissection aortique, suspicion de valvulopathie… ;
- **cancers :** cancer du nasopharynx, de la parotide, des voies aéro-digestives supérieures, adénopathies cervicales, cancer thyroïdien, tumeur maligne primitive du foie, cancer du pancréas, du côlon, du rectum, du rein, de la vessie, de la prostate, de l'ovaire, du sein….

Les produits de contraste paramagnétiques permettent le renforcement du contraste de l'image de certains tissus. L'utilisation de ces produits améliore généralement la reconnaissance des structures anatomiques vasculaires par une meilleure qualité de l'image et pourrait permettre de préciser le diagnostic.

3.4. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

3.4.1. Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

3.4.2. Taux de remboursement : 65%