

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

10 mai 2006

ULTRAVIST 300 (300 mg d'Iode/mL), solution injectable

Flacon de 20 ml (CIP: 330 902-8)

Flacon de 50 ml (CIP : 330 903-4)

Flacon de 100 ml (CIP : 330 904-0)

Flacon de 200 ml (CIP : 330 905-7)

ULTRAVIST 370 (370 mg d'Iode/mL), solution injectable

Flacon de 20 ml (CIP : 330 906-3)

Flacon de 50 ml (CIP : 330 908-6)

Flacon de 100 ml (CIP : 330 910-0)

Flacon de 200 ml (CIP : 330 911-7)

SCHERING SA

iopromide

liste I

Date de l'AMM : 06/05/1988

Motif de la demande :Inscription Sécurité Sociale

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

iopromide

1.2. Indications

ULTRAVIST 300 (300 mg d'Iode/mL), solution injectable

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Produit de contraste destiné à être utilisé pour :

- angiographie par voie artérielle
- artériographie des membres inférieurs
- artériographie cérébrale
- cavernographie
- arthrographie
- tomodensitométrie
- artériographie numérisée de la crosse aortique
- angiographie infantile
- hystérosalpingographie
- opacification de l'appareil digestif
- phlébographie des membres inférieurs

ULTRAVIST 370 (370 mg d'Iode/mL), solution injectable

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Produit de contraste destiné à être utilisé pour :

- urographie intraveineuse
- tomodensitométrie
- angiographie par voie artérielle et veineuse
- aortographie par voie artérielle
- coronaroventriculographie

1.3. Posologie

ULTRAVIST 300 (300 mg d'Iode/mL), solution injectable

Voie injectable.

La posologie est variable selon le type d'examen envisagé.

En angiographie numérisée : les doses moyennes à employer sont variables selon le type d'examen. La dose ne doit pas être supérieure à 4 à 5 mL/kg, en injection itérative, sans dépasser 100 mL par injection.

Artériographie :

Extrémités supérieures : 8 - 12mL

Extrémités inférieures : 20 - 30mL

Artériographie cérébrale : 1 à 2 mL/kg

Angiographie de la crosse aortique : 50 - 80mL

Angiographie sélective : 6 - 15mL

Aortographie abdominale : 40 - 60mL

Phlébographie :

- Extrémités supérieures : 15 - 30mL
- Extrémités inférieures : 30 - 60mL

La vitesse d'injection est fonction du type d'examen.

Pour éviter tout risque d'incompatibilité, aucune autre médication ne doit être injectée dans la même seringue.

Un flacon est destiné à un seul patient.

ULTRAVIST 370 (370 mg d'Iode/mL), solution injectable

Voie injectable.

La posologie est variable selon le type d'examen envisagé.

En urographie : les doses doivent être adaptées au poids et à la fonction rénale du sujet, qui doit être à jeun sans restriction hydrique.

Nouveau né (< 1mois) :1,2 g Iode/kg soit 3,2mL/kg

Enfant (1mois à 2 ans) :1,0 g Iode/kg soit 2,7mL/kg

Enfant (2 à 11 ans) :0,5 g Iode/kg soit 1,4mL/kg

Adolescent et adulte : 0,3 g Iode/kg soit 0,8mL/kg

En angiographie numérisée : les doses moyennes à employer sont variables selon le type d'examen. La dose ne doit pas être supérieure à 4 à 5 mL/kg, en injection itérative, sans dépasser 100 mL par injection.

Aortographie thoracique : 50 – 80mL

Angiographie cardiaque :

- Ventriculaire : 40 – 70mL
- Intracoronaire : 5 – 8mL

La vitesse d'injection est fonction du type d'examen.

Pour éviter tout risque d'incompatibilité, aucune autre médication ne doit être injectée dans la même seringue.

Un flacon est destiné à un seul patient.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2005)

V	: DIVERS
V08	: PRODUITS DE CONTRASTE
V08A	: PRODUITS DE CONTRASTE IODES
V08AB	:PRODUITS DE CONTRASTE DE BASSE OSMOLARITE, HYDROSOLUBLES, A TROPISME RENAL
V08AB05	: iopromide

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

- IOMERON 150, 200, 250, 300, 350, 400 mg I/ml (ioméprol), solution injectable
- IVEPAQUE 150, 200, 250, 300, 350mg d'I/ml (iopentol) solution injectable
- OMNIPAQUE 180, 240, 300, 350 mg d'I/ml (iohexol) solution injectable
- OPTIJECT 240, 300, 350 mg d'I/ml (ioversol), solution injectable ou pour perfusion
- OPTIRAY 300, 350 mg d'I/ml (ioversol), solution injectable
- XENETIX 250, 300, 350 mg d'I/ml (iobitridol), solution injectable
- VISIPAQUE 150, 270, 320 mg d'I/ml (iodixanol), solution injectable
- IOPAMIRON 200,300, 370 mg d'Iode/ml (iopamidol), solution injectable

2.3. Médicaments à même visée diagnostique

L'ensemble des produits de contraste ayant les mêmes indications.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Dans les études fournies^{1,2,3,4,5} dans le dossier, ULTRAVIST a été comparé à d'autres produits de contraste au cours d'actes de radiologie variés (coronarographie, ventriculographie, artériographie périphérique, artériographie cérébrale, artériographie pulmonaire..).

Ces études ont montré une efficacité comparable entre l'ULTRAVIST et les autres produits de contraste.

L'étude de l'efficacité n'a toutefois porté que sur la qualité des images induites au cours des différents actes radiologiques.

Aucune étude n'a évalué la performance diagnostique d'ULTRAVIST dans une indication donnée.

3.2. Effets indésirables/Sécurité

L'ensemble des études précédentes ne montre pas de différence statistiquement significative en terme de tolérance par rapport aux autres monomères non ioniques.

D'autres études ou analyses poolées^{6,7,8} ont été fournies dans le dossier concernant la tolérance rénale de certains produits de contraste. Il n'y a pas de données spécifiques aux spécialités ULTRAVIST.

Etude CARRARO et al⁹

¹ Sandstede JJ, Kaupert C, Roth A, Jenett M, Harz C, Hahn D. Comparison of different iodine concentrations for multidetector row computed tomography angiography of segmental renal arteries. Eur Radiol 2005; 15:1211-1214.

² Schoellnast H, Deutschmann HA, Fritz GA, Stessel U, Schaffler GJ, Tillich M. MDCT angiography of the pulmonary arteries: influence of iodine flow concentration on vessel attenuation and visualization. AJR Am J Roentgenol 2005; 184:1935-1939.

³ Druy EM, Bettmann MA, Jeans W. A double-blind study of iopromide 300 for peripheral arteriography. Results of a multi-institutional comparison of iopromide with iohexol and iopamidol. Invest Radiol 1994; 29 Suppl 1:S102-105; discussion S106.

⁴ Haughton VM, Papke RA, Hyland D, et al. Safety and efficacy of iopromide in cerebral arteriography. Invest Radiol 1994; 29 Suppl 1:S94-97.

⁵ Bergelson B, Bettmann MA, Wexler L, Wilson R, Dyet J. Comparison of iopromide with iohexol and iopamidol in coronary arteriography and left ventriculography. Invest Radiol 1994; 29 Suppl 1:S107-111; discussion S118-109.

⁶ Solomon R. The role of osmolality in the incidence of contrast-induced nephropathy : A systematic review of angiographic contrast media in high risk patients. Kidney International, Vol. 68 (2005), pp.2256-2263

⁷ Matzkies FK et al. Influence of Dialysis Procedure, Membrane Surface and Membrane Material on Iopromide Elimination in Patients with Reduced Kidney Function. Am J Nephrol 2000;20:300-304.

⁸ Sharma SK. Effect on Nonionic Radiocontrast Agents on the Occurrence of Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Mild-Moderate Chronic Renal Insufficiency : pooled analysis of the randomized trials. Catheterization and Cardiovascular Interventions 65:386-393 (2005)

⁹ Carraro M. et al. Effects of a dimeric vs a monomeric nonionic contrast medium on renal function in patients with mild to moderate renal insufficiency : a double-blind, randomized clinical trial. Eur Radiol 1998;8:144-147

Cette étude avait pour but d'évaluer le potentiel néphrotoxique d'ULTRAVIST comparativement à celui du VISIPAQUE, chez des patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée (taux de créatinine 135-265 µmol/L). Soixante quatre patients ont été inclus dans cette étude randomisée en double aveugle. Cette étude n'est pas prise en compte puisque la dose d'iode injectée (0.6g/kg) pour cette urographie est supérieure à celle recommandée par l'AMM en France (0.3g/kg).

3.3. Conclusion

Les études cliniques fournies ne montrent pas de différence significative entre le iopromide et les comparateurs utilisés (iopamidol et iohexol), ni en termes de qualité d'images induites, ni en termes de tolérance .

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Le caractère de gravité de l'affection est défini en fonction des résultats de l'exploration.

Ces spécialités sont à visée diagnostique et peuvent être utilisées pour guider un geste interventionnel.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe des alternatives diagnostiques.

En l'absence de données concernant l'apport diagnostique d'ULTRAVIST et son impact attendu sur la santé de la population, et compte tenu de la disponibilité d'autres produits de contraste iodés, ULTRAVIST n'a pas d'intérêt de santé publique attendu.

Le service médical rendu est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Les spécialités ULTRAVIST n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres produits de contraste de la même classe (monomères non ioniques).

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Les produits de contraste iodés sont utilisés pour l'ensemble de la radiologie diagnostique, incluant la radiologie conventionnelle (urographie intraveineuse, arthrographie, hystérosalpingographie, fistulographie ...), l'angiographie par voie artérielle et le scanner avec ses différentes applications actuelles d'imagerie des parenchymes ou du système cardio-vasculaire.

L'évolution des techniques d'imagerie a induit un usage accru de l'imagerie en coupes par scanner et IRM, la quasi-totalité des examens scanners nécessitant l'injection d'un produit de contraste iodé.

Les spécialités ULTRAVIST ont la même place dans la stratégie diagnostique que les autres monomères non ioniques de même concentration en iode.

4.4. Population cible

Les spécialités ULTRAVIST sont destinées aux patients nécessitant des examens diagnostiques pour lesquels l'injection de produits de contraste est nécessaire.

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas à la Commission de la Transparence de quantifier avec exactitude la population cible.

Cependant, selon une enquête INSERM (1994)¹⁰ sur l'imagerie médicale en France dans les hôpitaux publics, le nombre de patients nécessitant une injection de produits de contraste a été estimé à environ 2 millions/an.

4.5. 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 posologies de l'AMM.

4.5.1. Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription

4.5.2. Taux de remboursement : 65%

¹⁰ INSERM Enquête imagerie 1994-1995