

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

31 mars 2010

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 23 avril 2005 (JO du 28 avril 2006)

IOPAMIRON 200 (200 mg d'Iode/ml), solution injectable

Flacon de 10 ml (CIP : 324 587-7)

Flacon de 15 ml (CIP : 325 552-2)

IOPAMIRON 300 (300 mg d'Iode/ml), solution injectable

Flacon de 10 ml (CIP : 324 588-3)

Flacon de 50 ml (CIP : 324 590-8)

Flacon de 50 ml avec matériel d'injection (CIP : 333 530-4)

Flacon de 100 ml (CIP : 324 591-4)

Flacon de 100 ml avec matériel d'injection (CIP : 339 835-1)

Flacon de 200 ml (CIP : 324 592-0)

IOPAMIRON 370 (370 mg d'Iode/ml), solution injectable

Flacon de 20 ml (CIP : 324 593-7)

Flacon de 50 ml (CIP : 324 594-3)

Flacon de 50 ml avec matériel d'injection (CIP : 333 529-6)

Flacon de 100 ml (CIP : 324 596-6)

Flacon de 100 ml avec matériel d'injection (CIP : 339 836-8)

Flacon de 200 ml (CIP : 324 597-2)

Laboratoires BRACCO IMAGING FRANCE

iopamidol

Liste I

Code ATC : V08AB04

Date de l'AMM pour l'ensemble des spécialités : 18 mai 1981

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

Indications

« Ces médicaments sont à usage diagnostique uniquement.

IOPAMIRON 200, sous toutes ses présentations

Produit de contraste destiné à être utilisé pour :

- Opacification des espaces sous-arachnoïdiens, intra-rachidien et intra-crânien (saccoradiculographies, myélographies, cisternographies computerisées).
- Discographies.

IOPAMIRON 300, sous toutes ses présentations

Produit de contraste destiné à être utilisé pour :

- Explorations avec appareillage conventionnel ou tomodensitométrie chez l'adulte et l'enfant : aortographie, artériographie périphérique, sélective abdominale, coronaire. Opacification du corps entier. Urographie intraveineuse.
- Opacifications radiologiques locales (arthrographie).
- Opacification des espaces sous-arachnoïdiens (saccoradiculographie, myélographie) (flacon de 10 ml).

IOPAMIRON 370, sous toutes ses présentations

Produit de contraste destiné à être utilisé pour :

- Explorations avec appareillage conventionnel ou tomodensitométrie chez l'adulte et l'enfant : aortographie, angiocardioraphie infantile, ventriculographie et coronarographie, artériographie sélective abdominale, rénale, opacification du corps entier.
- Urographie intraveineuse
- Hystérosalpingographie. »

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions : Ces spécialités ne sont pas suffisamment prescrites en ville pour figurer dans les panels de prescription.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données ⁽¹⁻⁷⁾. Elles sont présentées en ANNEXE.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la transparence.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

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

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %

ANNEXE : résumé des études

Une étude d'efficacité, randomisée, en double aveugle¹ a montré que les effets d'iopamidol 370 et d'iodixanol 320 sur la fréquence cardiaque étaient comparables et modérés chez les patients (n=166) explorés par scanner multicoupe. En imagerie du foie par scanner multicoupe 16 détecteurs (n=121), iopamidol 370 a produit un rehaussement artériel significativement plus important qu'iodixanol 320 à la phase artérielle, lorsque ces deux produits étaient administrés à la même dose (40 g d'iode) et au même débit (4 ml/s), tandis qu'aucune différence n'était notée lors des phases veineuses portales ou parenchymateuses.

Les nouvelles études de tolérance ont apporté les éléments d'information suivants :

L'étude randomisée CARE² réalisée en double aveugle et groupes parallèles a montré que l'incidence de néphropathie induite par les produits de contraste (NIPC) chez des patients (n=414) à risque en insuffisance rénale modérée à sévère et bénéficiant d'angiographie cardiaque diagnostique ou interventionnelle, ne différait pas après l'administration d'un agent de contraste de basse osmolalité iopamidol 370, par rapport à celle d'un agent de contraste iso-osmolaire, iodixanol 320.

Une autre étude randomisée³ réalisée en double aveugle et groupes parallèles a montré que la tolérance rénale de iopamidol 370 et de iodixanol 320 administrés lors de coronarographie diagnostique ou interventionnelle, était comparable chez des patients diabétiques à risque modéré (n=102).

L'étude PREDICT⁴ randomisée, en double aveugle a montré que l'incidence de NIPC, chez des patients (n=248) à haut risque diabétiques et en insuffisance rénale chronique modérée à sévère, recevant un agent de contraste iodé non ionique par voie intraveineuse, n'était pas significativement différente après administration de l'agent faiblement osmolaire iopamidol 370 ou de l'agent iso-osmolaire iodixanol 320.

L'étude IMPACT⁵ randomisée, en double aveugle a montré que l'incidence de NIPC chez des patients (n=153) en insuffisance rénale modérée ou sévère était comparable, après administration intraveineuse d'iopamidol 370 ou d'iodixanol 320 lors d'exploration par scanner multicoupe.

L'étude CARE II⁶, étude de tolérance à long terme (n=294), a montré que l'incidence des événements indésirables à long terme était plus élevée chez les patients ayant initialement développé une insuffisance rénale aiguë après administration de produit de contraste iodé non ionique. Après ajustement pour les co-morbidités initiales et les facteurs de risque, l'incidence ajustée des événements indésirables a été deux fois plus haute au sein du

1. Sahani DV, et al. Investigators of the IMPACT Study. A comparison of the efficacy and safety of iopamidol-370 and iodixanol-320 in patients undergoing multidetector-row computed tomography. *Invest Radiol.* 2007 42(12) : 856-61.
2. Solomon R.J. et al. Cardiac angiography in renally impaired patients (CARE) Study: A randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation*, 2007 115 : 3189-96
3. Hardiek KJ, et al. Renal effects of contrast media in diabetic patients undergoing diagnostic or interventional coronary angiography. *J Diabetes Complications.* 2008 22(3) : 171-7.
4. Kuhn M.J. et al. The PREDICT Study : A randomized double-blind comparison of contrast-induced nephropathy after low- or isoosmolar contrast agent exposure. *AJR* 2008 ; 191 : 151-57
5. Barrett B.J. et al. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography – A double-blind comparison of iodixanol and iopamidol. *Investigative Radiology*, 2006 41(11) : 815-21
6. Solomon R.J. et al. Contrast-induced nephropathy and long-term adverse events : cause and effect ? *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009 ; 4 : 1162-69

groupe de patients ayant développé initialement une insuffisance rénale aiguë. Une incidence plus faible de l'insuffisance rénale aiguë post-contraste et d'événements indésirables à long terme par comparaison au groupe iodixanol jusqu'à une année était observée dans le groupe iopamidol.

Dans l'étude Thomsen⁷, analyse poolée des données de deux essais prospectifs randomisés (n=301), les résultats montraient une incidence de NIPC significativement plus élevée après administration de l'agent iso-osmolaire iodixanol 320, par rapport au groupe des agents de basse osmolalité (iopamidol 370 et ioméprol 400).

7. Thomsen HS, Morcos SK Risk of contrast-medium-induced nephropathy in high-risk patients undergoing MDCT - a pooled analysis of two randomized trials. Eur Radiol. 2009; 19(4) : 891-7.