

AVIS DE LA COMMISSION

29 septembre 2004

AMERSCAN PENTETATE II, poudre pour solution injectable. Trousse pour la préparation de solution injectable de diéthylène triamine pentaacétate (DTPA) technétié [^{99m}Tc].

21,1 mg de poudre en flacon (verre) - Boîte de 5 flacons

Laboratoires AMERSHAM HEALTH S.A.

Diéthylène triamine pentaacétate de calcium trisodique : 20,6 mg

Liste I - Médicament réservé à l'usage hospitalier

Les médicaments radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des personnes qualifiées. Ils ne peuvent être délivrés qu'à des praticiens ayant obtenu l'autorisation spéciale prévue à l'article R. 5234-6 du Code de la Santé Publique

Date de l'AMM : 16 juin 2003

Caractéristiques de la demande : agrément Collectivités

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Diéthylène triamine pentaacétate de calcium trisodique : 20,6 mg

1.2. Indication

Après reconstitution avec une solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium ce produit peut être utilisé:

a) Par voie intraveineuse :

- scintigraphie rénale dynamique pour l'étude de la perfusion, de la fonction rénale et des voies urinaires.
- détermination du débit de filtration glomérulaire.
- scintigraphies cérébrales dynamiques (angioscintigraphie) et statiques, lorsque la tomодensitométrie et/ou l'imagerie par résonance magnétique nucléaire ne sont pas disponibles.

b) Par inhalation sous forme d'aérosol :

scintigraphie pulmonaire de ventilation

c) Par voie orale :

recherche de reflux gastro oesophagien et exploration de la vidange gastrique.

1.3. Posologie

Chez l'adulte, les activités recommandées sont les suivantes (d'autres activités peuvent se justifier) :

Injection intraveineuse :

- détermination du débit de filtration glomérulaire à partir de prélèvements plasmatiques : 1,8 à 3,7 MBq.
- scintigraphie rénale dynamique pouvant être combinée avec la détermination du débit de filtration glomérulaire : 37 à 370 MBq.
L'imagerie séquentielle dynamique doit commencer immédiatement après l'injection. L'imagerie statique peut être faite 1 heure après l'injection.
- scintigraphie cérébrale : 185 à 750 MBq.

Inhalation :

Scintigraphie pulmonaire de ventilation : 500 à 1000 MBq dans le nébulisateur, pour obtenir une activité de 50 à 100 MBq dans les poumons.

Voie orale :

Recherche de reflux gastro oesophagien et exploration de la vidange gastrique : 10 à 20 MBq. L'enregistrement dynamique peut être réalisé pendant les premières minutes (jusqu'à 120 minutes dans le cas du transit gastroduodénal).

Posologie pédiatrique :

Calculée en fonction de la masse corporelle selon la formule suivante :

$$\text{Activité pédiatrique (MBq)} = \frac{\text{activité adulte (MBq)} \times \text{masse corporelle de l'enfant (kg)}}{70}$$

Dans certains cas, le calcul en fonction de la surface corporelle est plus approprié :

$$\text{Activité pédiatrique (MBq)} = \frac{\text{activité adulte (MBq)} \times \text{surface corporelle de l'enfant (m}^2\text{)}}{1,73}$$

Chez le très jeune enfant (jusqu'à 1 an) lorsque le pentétate de technétium [^{99m}Tc] est utilisé pour la scintigraphie rénale, une activité de 20 MBq est nécessaire pour obtenir des images de qualité suffisante.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2004)

V	:	Divers
09	:	Produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique
C	:	Fonction rénale
A	:	Dérivés du ^{99m}Tc -Technetium
01	:	^{99m}Tc -technétium pentetate

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

Médicaments à base de pentetate technétié :

PENTACIS, Trousse pour la préparation de soluté injectable de pentetate technétié [^{99m}Tc]. Flacon de 15 ml Boîte de 5 flacons.

DTPASCINT[®] Trousse pour la préparation de soluté injectable de pentetate technétié [^{99m}Tc]. Boîte de 5 flacons.

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Non pertinente

2.3. Médicaments à même visée diagnostique

Pour la scintigraphie rénale dynamique :

TECHNESCAN MAG3, poudre pour solution injectable. Boîte de 5 flacons en verre de 18 mg.

Pour la détermination du débit de filtration glomérulaire :

- EDETATE DE CHROME [^{51}Cr] AMERSHAM, solution pour injection. Boîte de 1 flacon multidose de 10ml (37MBq).
- EDETATE DE CHROME [^{51}Cr] CIS BIO INTERNATIONAL, solution pour injection. [Référence : CR-51-MM-1]. 1 flacon multidose en verre de 37 MBq.

Pour la scintigraphie pulmonaire de ventilation :

- Xénon [^{133}Xe], gaz pour inhalation
- Générateur de rubidium [^{81}Rb]/krypton [^{81m}Kr] pour élution par l'air

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune étude clinique spécifique n'a été conduite dans le cadre de la procédure coordonnée de validation des médicaments radiopharmaceutiques.
L'AMM repose uniquement sur des données bibliographiques et ce principe actif est utilisé depuis de nombreuses années.

Tolérance :

L'exposition aux radiations ionisantes peut potentiellement induire des cancers ou développer des déficiences héréditaires. L'expérience montre que la fréquence de ces effets indésirables est faible, en raison des faibles doses utilisées en médecine nucléaire pour les examens diagnostiques.

Quelques cas de rougeurs, vertiges, dyspnée, démangeaisons, urticaire et hypotension ont été rapportés.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

AMERSCAN PENTETATE II est un médicament radiopharmaceutique à visée diagnostique.

Le caractère de gravité de l'atteinte est variable et peut être défini en fonction des résultats de la scintigraphie après injection d'AMERSCAN PENTETATE II.

Le rapport efficacité / sécurité d'emploi de AMERSCAN PENTETATE II est important.

AMERSCAN PENTETATE II est utilisé en seconde intention dans l'indication scintigraphie rénale, pour la détermination du débit de filtration glomérulaire, et dans l'indication scintigraphie pulmonaire.

Dans les autres indications, AMERSCAN PENTETATE II a une place très limitée dans la stratégie thérapeutique.

Il existe des méthodes diagnostiques alternatives.

Le niveau du service médical rendu par AMERSCAN PENTETATE II est important dans toutes les indications.

4.2. Amélioration du service médical rendu

AMERSCAN PENTETATE II n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans le cadre de la stratégie diagnostique habituelle.

4.3. Place dans la stratégie diagnostique

Le RCP précise que, pour tous les patients, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice diagnostique attendu. La radioactivité administrée doit être telle que l'irradiation qui en découle soit aussi faible que possible, en restant compatible avec l'obtention de l'information diagnostique escomptée.

- Scintigraphie rénale dynamique pour l'étude de la perfusion, de la fonction rénale et des voies urinaires :

La scintigraphie rénale permet l'étude non invasive de la perfusion et de la fonction de chacun des reins. Elle complète l'exploration par échographie, uroscanner. Elle est moins irradiante qu'une urographie intra-veineuse.

- Détermination du débit de filtration glomérulaire :

L'examen de référence est la clairance de l'inuline, mais en pratique courante, c'est la clairance de la créatinine qui est réalisée en première intention pour la mesure de la filtration glomérulaire.

D'après les données de la littérature, les mesures de la filtration glomérulaire par scintigraphie au DTPA et par la clairance de l'inuline sont très bien corrélées.

- Scintigraphie cérébrale dynamique (angioscintigraphie) et statique :

La tomодensitométrie et/ou l'imagerie par résonance magnétique nucléaire sont les examens à réaliser en première intention pour le diagnostic de tumeur cérébrale ou accident vasculaire cérébral. La place de la scintigraphie cérébrale est donc assez limitée.

- Scintigraphie pulmonaire de ventilation :

Après radiographie pulmonaire, électrocardiogramme, dosage des D-dimères et analyse des gaz du sang, la scintigraphie pulmonaire de perfusion couplée à la scintigraphie pulmonaire de ventilation est une méthode non invasive permettant de diagnostiquer ou d'éliminer une embolie pulmonaire.

D'après les experts, le DTPA est moins utilisé depuis quelques années, au profit de radioéléments ne passant pas la membrane alvéolo-capillaire. De plus, les scintigraphies après inhalation d'un gaz présentent un risque moins important de contamination radioactive que les scintigraphies après inhalation d'un aérosol.

La place du DTPA dans cette indication est donc limitée. Mais, cependant, certains centres ne disposent que d'aérosols pour réaliser les scintigraphies pulmonaire de ventilation.

- Recherche de reflux gastro-oesophagien et exploration de la vidange gastrique :

Selon les recommandations de la conférence de consensus (reflux gastro-oesophagien de l'adulte : diagnostic et traitement, éditée en 1999 par la Société

Nationale Française de Gastro-entérologie), la scintigraphie n'a pratiquement aucune place dans la stratégie diagnostique du reflux gastro-oesophagien. Elle pourrait être réservée à certains cas de gastroparésie.

4.4. Population cible

Il n'existe pas de données épidémiologiques fiables permettant de quantifier la population cible du DTPA en France.

D'après les experts, c'est dans l'indication « Scintigraphie rénale » que le DTPA est principalement utilisé. Ils évaluent la population cible à quelques centaines de patients par an.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des services spécialisés des collectivités et divers services publics.