

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

15 mai 2013

OMNIPAQUE 180 mg d'I/ml, solution injectable

B/1 flacon en verre de 10 ml (CIP : 34009 3326 810-5)

OMNIPAQUE 240 mg d'I/ml, solution injectable

B/1 flacon en PP de 20 ml (CIP : 34009 3371 892-7)

B/1 flacon en PP de 50 ml (CIP : 34009 3346 005-0)

B/1 flacon en PP de 100 ml (CIP : 34009 3353 137-6)

B/1 flacon en PP de 200 ml (CIP : 34009 3353 138-2)

OMNIPAQUE 300 mg d'I/ml, solution injectable

B/1 flacon en verre de 10 ml (CIP : 34009 3326 815-7)

B/1 flacon en PP de 10 ml (CIP : 34009 3346 006-7)

B/1 flacon en PP de 50 ml (CIP : 346 007-3)

B/1 flacon en PP polypropylène de 50 ml avec seringue microperfuseur (CIP : 34009 3333 498-3)

B/1 flacon en PP de 100 ml (CIP : 34009 3353 185-0)

B/1 flacon en PP de 150 ml (CIP : 34009 3353 186-7)

B/1 flacon en PP de 200 ml (CIP : 34009 3353 189-6)

OMNIPAQUE 350 mg d'I/ml, solution injectable

B/1 flacon en verre de 20 ml (CIP : 34009 3326 819-2)

B/1 flacon en PP de 20 ml (CIP : 34009 3346 010-4)

B/1 flacon en PP de 50 ml (CIP : 34009 3346 011-0)

B/1 flacon en en PP polypropylène de 50 ml avec seringue microperfuseur (CIP : 34009 3333 497-7)

B/1 flacon en PP de 100 ml (CIP : 34009 3353 180-9)

B/1 flacon en PP de 150 ml (CIP : 34009 3353 181-5)

B/1 flacon en PP de 200 ml (CIP : 34009 3353 183-8)

Laboratoire GE HEALTHCARE

DCI	Iohexol
Code ATC (2013)	V08AB02 (produits de contraste de basse osmolalité hydrosolubles, à tropisme rénal)
Motif de l'examen	- Renouvellement de l'inscription - Réévaluation du service médical rendu à la demande de la Commission, (conformément à l'article R 163-21 du CSS)
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	<u>OMNIPAQUE 180 mg d'iode/ml, solution injectable</u> « Médicament à usage diagnostique uniquement. Produit de contraste destiné à être utilisé chez l'adulte et chez l'enfant pour : - myélographie lombaire, thoracique ; - tomodensitométrie en injection lombaire. »

OMNIPAQUE 240 mg d'iode/ml, solution injectable

« Médicament à usage diagnostique uniquement.

Produit de contraste destiné à être utilisé chez l'adulte et chez l'enfant pour :

- phlébographie,
- urographie,
- myélographies lombaire, thoracique, cervicale ;
- tomodensitométrie en injection lombaire. »

OMNIPAQUE 300 d'iode/ml, solution injectable

« Médicament à usage diagnostique uniquement.

Produit de contraste destiné à être utilisé chez l'adulte et chez l'enfant pour :

- urographie,
- phlébographie,
- tomodensitométrie,
- angiocardioraphie,
- angiographie,
- myélographie lombaire, cervicale. »

OMNIPAQUE 350 mg d'iode/ml, solution injectable

« Médicament à usage diagnostique uniquement.

Produit de contraste destiné à être utilisé chez l'adulte et chez l'enfant pour :

- urographie,
- angiocardioraphie,
- angiographie,
- tomodensitométrie.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	16/04/1984 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I. Médicament soumis à prescription médicale.

Classement ATC (2013)	V : Divers V08 : Produits de contraste V08A : Produits de contraste iodés V08AB : Produits de contraste de basse osmolalité, hydrosolubles, à tropisme rénal V08AB02 IOHEXOL
-----------------------	--

02 CONTEXTE

OMNIPAQUE, Iohexol, est un produit de contraste de basse osmolalité administré par voie injectable contenant 180, 240, 300 ou 350 mg d'iode par ml, selon les présentations.

Il s'agit de l'examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2006 (JO du 02/04/2009) et de la réévaluation du service médical rendu suite à l'alerte émise par le groupe de travail de l'ANSM dans le cadre de l'initialisation d'une réévaluation démarrée fin 2011 (cf. Synthèse : Réévaluation des produits de contraste iodés).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications diagnostiques

« OMNIPAQUE 180 mg d'IODE/ml, solution injectable

Médicament à usage diagnostique uniquement.

Produit de contraste destiné à être utilisé chez l'adulte et chez l'enfant pour :

- myélographie lombaire, thoracique ;
- tomodensitométrie en injection lombaire. »

OMNIPAQUE 240 mg d'I/ml, solution injectable

« Médicament à usage diagnostique uniquement.

Produit de contraste destiné à être utilisé chez l'adulte et chez l'enfant pour :

- phlébographie,
- urographie,
- myélographies lombaire, thoracique, cervicale ;
- tomodensitométrie en injection lombaire. »

OMNIPAQUE 300 d'I/ml, solution injectable

« Médicament à usage diagnostique uniquement.

Produit de contraste destiné à être utilisé chez l'adulte et chez l'enfant pour :

- urographie,

- phlébographie,
- tomodensitométrie,
- angiocardigraphie,
- angiographie,
- myélographie lombaire, cervicale. »

OMNIPAQUE 350 mg d'i/ml, solution injectable

« Médicament à usage diagnostique uniquement.

Produit de contraste destiné à être utilisé chez l'adulte et chez l'enfant pour :

- urographie,
- angiocardigraphie,
- angiographie,
- tomodensitométrie. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

04.1 Médicaments

Les médicaments comparateurs cliniquement pertinents sont l'ensemble des produits de contraste iodés (Cf. tableau 1 de la synthèse) ayant les mêmes indications de l'AMM : IOMERON, IOPAMIRON, HEXABRIX, OPTIJECT, OPTIRAY, RADIOSELECTAN, TELEBRIX, ULTRAVIST, VISIPAQUE, XENETIX.

Ces médicaments ont un SMR important.

04.2 Autres technologies de santé

Sans objet.

05 RAPPEL DES PRECEDENTES EVALUATIONS

- Avis de la commission du 5 décembre 2007 (inscription sur la liste des spécialités agréées aux collectivités de boîte de 10 flacons de 10 ml en verre (CIP : 555 321-2) : SMR important.
- Avis de la Commission du 13 décembre 2006 (Renouvellement d'inscription) : SMR important.

06 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

06.1 Efficacité

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelle étude clinique. Il a fourni des données d'efficacité issues d'une recherche bibliographique^{1,2,3,4,5,6}, qui ne remettent pas en cause l'efficacité de ce produit (cf. Tableau 1).

Tableau 1

Référence étude	Objectifs, méthode, examen	N patients, caractéristiques	Critères d'analyse	Résultats
Calisir, et al. Clin Radiol 2009	- Comparaison prospective : Omnipaque 350, 100mL vs 150 mL - Scanner - Rehaussement veineux périphérique	122 patients - groupe 100 mL : 70 - groupe 150 mL : 52 Age moyen (ans) : - groupe 100 mL : 61,2 - groupe 150mL : 64,8 Poids moyen (kg) : - groupe 100 mL : 71,4 - groupe 150mL : 70,8	- Rehaussement en UH*, veine cave inférieure, iliaque, fémorale, poplitée % patients ayant un rehaussement < 80 UH	- Meilleur rehaussement groupe 150 mL vs groupe 100 mL (p<0,001) % rehaussement< 80UH : - groupe 150mL : 7,6% - groupe 100 mL : 22,8% (p=0,028) - Pas d'El's rapportés
From, et al Acta Radiol 2008	- Etude comparative : Omnipaque vs iodixanol - Tolérance rénale - Voie veineuse et artérielle. - Etude rétrospective monocentrique	397 patients par groupe - Age moyen : 69±14 ans - Hommes : 69% - Diabète : 42% - Scanner : 46% - Angio-scanner : 5% - Artériographie : 8% - Coronarographie : 41%	Taux de néphropathie post-injection dans les 7 jours suivants - OR néphropathie - RR mortalité	Taux de néphropathie : - Omnipaque : 10,3% - Iodixanol : 10,7% OR néphropathie ajusté : 0,92 ; p=0,71 RR mortalité : 0,79 ; p=0,12
Gomi, et al Eur Radiol 2010	- Comparaison du taux d'El's aigus entre Omnipaque et 4 autres produits iodés (entre 300 et 320 mg I/mL) - Voie veineuse - Etude prospective randomisée monocentrique	8931 patients au total Entre 1657 et 1886 patients par produit comparé Volume moyen injecté : 2 mL/kg	El's de tout type recueillis dans la 1 ^{ère} heure après injection	Incidence des El's : - Omnipaque : 2% - ioméprol : 3,9%* - iopamidol : 2,2% - iopromide : 3,5%* - ioversol : 1,8% * Incidence des El's plus élevée que pour Omnipaque (p<0,01)
Ho AL, et al. J Comput Assist Tomogr 2007	- Evaluation de l'incidence des El's immédiats et retardés entre Omnipaque et iodixanol - Scanner - Etude rétrospective, comparaison historique	N patients : - Omnipaque : 22044 - iodixanol : 15142 Sex ratio : Omnipaque : F 47%, H 53%	Incidence et sévérité des El's Incidence des El's immédiats (< 1 H) Incidence des El's retardés (>1 H, ≤	El's totaux : - Omnipaque : 0,25% - Iodixanol : 0,77% (p<0,001) El's retardés - Omnipaque : 0,01% - Iodixanol : 0,26%

¹ Calisir C, Yavas US, Kebapci M, Korkmaz A, Ozkan R. Contribution of the amount of contrast media used in pulmonary CT angiography to assess the diagnostic value of CT venography; comparison of 100 and 150ml of contrast media. Clin Radiol. 2009 ; 64:912-7.

² From AM, Bartholmai BJ, Williams AW, McDonald FS. Iodixanol compared to iohexol for contrast procedures: a case-matched retrospective cohort study. Acta Radiol. 2008 ; 49 :409-14.

³ Gomi T, Nagamoto M, Hasegawa M, Katoh A, Sugiyama M, Murata N. Are there any differences in acute adverse reactions among five low-osmolar non-ionic iodinated contrast media? Eur Radiol. 2010 ; 20:1631-5.

⁴ Ho AL, O'Malley ME, Tomlinson GA. Adverse events with universal use of iodixanol for CT: comparison with iohexol. J Comput Assist Tomogr. 2007; 31:165-8.

⁵ Tsai IC, Lee T, Tsai WL, Chen MC, Wu MJ, Lee WL, Ting HJ. Contrast enhancement in cardiac MDCT: comparison of iodixanol 320 versus iohexol 350. AJR Am J Roentgenol. 2008 ; 190 :W47-53.

⁶ Yanaga Y, Awai K, Nakayama Y, Nakaura T, Tamura Y, Hatemura M. Pancreas: patient body weight tailored contrast material injection protocol versus fixed dose protocol at dynamic CT. Radiology. 2007 ; 245:475-82.

		Iodixanol : F 47%, H 53%	7 J)	(p<0,001) - Els cutanés (sur 100 Els) : - Omnipaque : 91% - Iodixanol : 93%
Tsai IC, et al Am J Roentgenol 2008	- Etude comparative du rehaussement cardiaque entre Omnipaque 350 et iodixanol 320 - Scanner cardiaque - Etude comparative prospective randomisée	72 patients répartis en 2 groupes : Omnipaque : 38 patients iodixanol : 34 patients L'âge moyen était identique entre les 2 groupes (61,7 ans). Les caractéristiques de poids, rythme cardiaque, fraction d'éjection étaient similaires dans les 2 groupes.	Rehaussement en UH: - cœur droit - cœur gauche - coronaires - myocarde du VG	Pas de différence de rehaussement en phase artérielle entre les 2 groupes. (rehaussement plus haut de 11.2 UH ds le groupe Omnipaque, différence NS) Rehaussement retardé myocardique du VG plus haut ds le groupe iodixanol (+ 7,7 UH, ; p < 0.05) Pas d'Els rapportés.
Yanaga Y, et al Radiology 2007	Comparaison prospective de 2 protocoles d'injection. Scanner, Omnipaque 300 o Protocole 1 : dose fixe, 120 mL ; 4,0 mL/sec o Protocole 2 : dose variable, 2,0 mL/kg, sur 30 secondes Analyse des données en insu du protocole appliqué	78 patients inclus Protocole 1 : - patients groupe A < 60 kg : 26 - patients groupe B ≥ 60 kg : 13 Protocole 2 : - patients A < 60 kg : 22 - patients B ≥ 60 kg : 17 Age moyen : - protocole 1 : 64,5 ans - protocole 2 : 68,2 ans Poids moyen : - protocole 1 : 56,8 kg - protocole 2 : 55,0 kg	Rehaussement en UH en phase pancréatique (PPP) et en phase veineuse porte (PVP)	Protocole 1 : - Groupe A : - PPP : 94,1 UH - PVP : 56,9 UH - Groupe B : - PPP : 76,1 UH - PVP : 48,5 UH Protocole 2 : - Groupe A : - PPP : 89,5 UH - PVP : 55,4 UH - Groupe B : - PPP : 84,7UH - PVP : 53,8 UH Pas d'Els rapportés

*UH : densité hydrique

06.2 Tolérance

Il n'y a pas eu de nouvelle donnée de tolérance. Les données de pharmacovigilance issues du dernier « *Summary Bridging Report* » daté de juillet 2009, en prenant en considération le grand nombre de patients exposés et le nombre relativement faible d'effets indésirables rapportés, confirment le bon profil de tolérance d'OMNIPAQUE.

06.3 Données d'utilisation

OMNIPAQUE, qui est agréé en ville et aux collectivités, n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans le panel IMS (cumul mobile annuel aout 2012).

06.4 Stratégie diagnostique

Depuis la dernière évaluation par la Commission, la place d'OMNIPAQUE dans la stratégie diagnostique a été spécifiée par la SFR : ce produit trio-iodé hydrosoluble, très utilisé en scanner et en angiographie, a remplacé les produits iodés ioniques⁷.

Les explorations radiologiques utilisant OMNIPAQUE se font selon le Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale réactualisé en 2013 par la Société Française de Radiologie⁸ qui précise la place de l'angiographie, de l'angiocardigraphie, de la tomодensitométrie, de

⁷ Lettre de la SFR, 8 octobre 2012

⁸ Guide de bon usage des examens d'imagerie SFR 2013- <http://gbu.radiologie.fr/>

l'urographie, de la phlébographie, et de la myélographie lombaire, thoracique, cervicale, en fonction des pathologies.

Tableau A : Indications d'OMNIPAQUE, en fonction de la présentation

	180 mg I/ml	240 mg I/ml	300 mg I/ml	350 mg I/ml
Angiographie			X	X
Angiocardiographie			X	X
Tomodensitométrie		X	X	X
Urographie		X	X	X
Phlébographie		X	X	
Myélographie :				
-Lombaire	X	X	X	
-Thoracique	X	X		
-Cervicale		X	X	
Tomodensitométrie en injection lombaire	X	X		

Depuis la dernière évaluation par la Commission le 13 décembre 2006, la place d'OMNIPAQUE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée (cf. synthèse).

07 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

07.1 Service Médical Rendu :

- ▮ Les explorations radiologiques réalisées avec OMNIPAQUE sont réalisées dans des pathologies diverses dont le caractère de gravité dépend des résultats de l'exploration.
- ▮ Ces spécialités sont des produits de contraste utilisés dans le cadre d'examens à visée diagnostique.
- ▮ Le rapport efficacité/effet indésirables de ces spécialités est important.
- ▮ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un examen diagnostique de première intention.
- ▮ Il existe des alternatives, les autres produits de contraste iodés.

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

Compte tenu de la disponibilité d'autres produits de contraste et d'alternatives thérapeutiques, OMNIPAQUE ne présente pas d'intérêt de santé publique.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par OMNIPAQUE reste important dans les indications de l'AMM.

07.2 Recommandations de la Commission :

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

▮ **Taux de remboursement proposé : 65%.**

▮ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'AMM.