

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
26 juin 2013

Le projet d'avis adopté par la Commission de la Transparence le 15 mai 2013
a fait l'objet d'une audition le 26 juin 2013

TELEBRIX 30 MEGLUMINE, 300 mg iode/mL, soluté injectable pour perfusion intraveineuse

B/1 Flacon de 30 ml (CIP : 34009 313 554 5 8)

B/1 Flacon de 50 ml (CIP : 34009 323 337 7 6)

B/1 Flacon de 100 ml (CIP : 34009 313 555 1 9)

B/1 Flacon avec seringue polypropylène microperfuseur PVC de 50 ml (CIP : 34009 338 498 1 8)

B/1 Flacon de 200 ml (CIP: 34009 343 491 1 9)

B/25 Flacon de 30 ml (CIP : 34009 560 347 6 5)

B/25 Flacon de 50 mL (CIP: 34009 560 348 2 6)

B/10 Flacon de 100 mL (CIP : 34009 560 345 3 6)

Laboratoire GUERBET

DCI	Ioxitalamate de méglumine
Code ATC (2012)	V08AA05 (Acide ioxitalamique)
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)
Indication(s) concernée(s)	« Explorations radiologiques : - urographie intraveineuse, - tomодensitométrie, - phlébographie - urétrocystographie rétrograde - cystographie sus-pubienne. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date de l'AMM initiale : 25 septembre 1997 (procédure nationale)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription médicale	
Classement ATC (2013)	V V08 V08A V08AA V08AA05	Divers Produits de contraste Produits de contraste iodés Produits de contraste de haute osmolalité, hydrosolubles, à tropisme rénal Acide ioxitalamique

02 CONTEXTE

TELEBRIX 30 MEGLUMINE, solution injectable, ioxitalamate de méglumine, est un produit de contraste de haute osmolalité administré par voie injectable contenant 300 mg d'iode par ml.

Il s'agit de l'examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter à compter du 31/12/2006 par arrêté du JO du 22/04/2008 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

« Explorations radiologiques :

- urographie intraveineuse,
- tomodensitométrie,
- phlébographie
- urétrocystographie rétrograde
- cystographie sus-pubienne.»

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

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

Ces médicaments ont un SMR important.

05 RAPPEL DES PRECEDENTES EVALUATIONS

Avis de la commission du 13 décembre 2006 (renouvellement de l'inscription) :
SMR important

06 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

06.1 Efficacité

Le laboratoire n'a réalisé aucune nouvelle étude clinique.

06.2 Tolérance/Effets indésirables

- Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 8 septembre 2005 au 7 septembre 2010).
- Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

L'avis du groupe de travail de l'ANSM (ex Afssaps) « MEDICAMENTS DE DIAGNOSTIC ET RADIOPHARMACEUTIQUES » n°89 du 1^{er} SEPTEMBRE 2011 a considéré que « le rapport bénéfice/risque de TELEBRIX est inférieur aux autres produits de contraste non ioniques qui ont une meilleure tolérance générale et rénale. »

06.3 Données d'utilisation/de prescription

Cette spécialité n'apparaît pas dans les panels de prescription IMS-EPPM (cumul mobile annuel août 2012).

06.4 Stratégie diagnostique

Depuis la dernière évaluation par la Commission le 13 décembre 2006, la place de TELEBRIX 30 MEGLUMINE dans la stratégie thérapeutique a été modifiée ; en effet, TELEBRIX 30 MEGLUMINE appartient aux produits monomériques tri iodés ioniques très hyperosmolaires, d'ancienne génération qui ont été remplacés depuis plus de 10 ans par les tri iodés non ioniques qui sont mieux tolérés. Il n'y a plus d'indication de TELEBRIX 30 MEGLUMINE pour les voies intra-vasculaires (veineuse ou artérielle)¹.

Urographie intraveineuse (UIV)

Selon le guide de bon usage des examens d'imagerie médicale réactualisé en 2013 par la SFR, l'UIV pourrait être envisagée après avis spécialisé, en cas de négativité des examens recommandés (scanner et/ou IRM), avec intérêt des manœuvres posturales et positionnelles (debout) qui ne peuvent être faites avec les autres techniques, dans le contexte d'une obstruction intermittente des voies urinaires excrétrices supérieures.

Elle peut être réalisée en période douloureuse pour affirmer ou infirmer l'origine obstructive des douleurs intermittentes (Grade C).

¹ SFR-courrier du 8 octobre 2012

Les produits iodés non ioniques iso-osmolaires ou de basse osmolalité sont à utiliser prioritairement dans cette situation diagnostique.

Phlébographie

-dans les complications secondaires des accès veineux centraux :

Selon le guide de bon usage des examens d'imagerie médicale réactualisé en 2013 par la SFR², en cas de suspicion de thrombose veineuse, la réalisation en première intention d'un échodoppler à la recherche d'un thrombus intraveineux (veine non compressible) est indiquée (grade C). Dans le cas d'une extension supposée aux troncs innominés et/ou à la veine cave supérieure, il y a indication de réalisation d'un scanner injecté avec produit de contraste iodé (grade C). La phlébographie n'est pas indiquée dans ces cas, elle est optionnelle" en cas d'extension supposée aux troncs innominés et/ou à la veine cave supérieure (grade C).

-dans le cas d'un dysfonctionnement de l'accès veineux central :

Selon le Guide, on effectue d'abord une radiographie de thorax de face (grade C). En l'absence d'anomalie sur la radiographie de thorax, l'opacification du cathéter par produit de contraste iodé est indiquée. On recherchera une extravasation du produit de contraste témoignant d'une brèche sur le système ; une gaine de fibrine englobant l'extrémité distale du cathéter et limitant ainsi le débit du cathéter et empêchant le reflux de sang dans le cathéter.

Les produits iodés non ioniques iso-osmolaires ou de basse osmolalité sont à utiliser prioritairement dans ces situations diagnostiques.

Scanner avec injection

L'IRM est une technique très performante mais des difficultés pratiques peuvent en limiter les potentialités. Les indications se feront en fonction des disponibilités de chaque site. En cas de contre-indication ou d'impossibilité à la réalisation d'une IRM (corps étranger métallique, pace-maker, claustrophobie...), un scanner sera proposé, en fonction des indications concernées.

Les produits iodés non ioniques iso-osmolaires ou de basse osmolalité sont à utiliser prioritairement en cas de scanner avec injection.

Urétrocystographie rétrograde et cystographie sus-pubienne

Cet examen est indiqué en cas de symptomatologie d'obstruction du bas appareil urinaire de l'homme (dysurie) et de pyélonéphrite récidivante (grade C).

La cystographie sus-pubienne est indiquée dans le diagnostic du reflux vésico-urétéral chez l'enfant. La place de ces examens utilisant l'injection de produits de contraste iodés reste inchangée (grade A).

² Guide de bon usage des examens d'imagerie SFR 2013 <http://gbu.radiologie.fr/>

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 TELEBRIX 30 MEGLUMINE 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 dans l'urétrocystographie rétrograde ainsi que dans la cystographie sus-pubienne. Il ne peut être établi lors d'explorations nécessitant leur injection intravasculaire comme lors d'une urographie intraveineuse, une tomodensitométrie, une phlébographie.
- ▶ Selon les conclusions du groupe de travail (GTMDR) de l'ANSM, TELEBRIX 30 MEGLUMINE est supplanté par les produits de contraste de basse osmolarité ont une meilleure tolérance générale et rénale. En outre, selon la SFR, il n'y a plus d'indication de TELEBRIX 30 MEGLUMINE dans les explorations radiologiques nécessitant une administration par voie intra-vasculaire (veineuse ou artérielle).
- ▶ Elles sont utilisées en première intention dans l'urétrocystographie rétrograde ainsi que la cystographie sus-pubienne.
- ▶ Il existe des alternatives diagnostiques à ce produit, en particulier les produits de contraste iodés iso-osmolaires et de basse osmolalité, mieux tolérés sur le plan rénal.

▶ Intérêt de santé publique :

En l'absence de données concernant l'apport diagnostique de TELEBRIX 30 MEGLUMINE par voie intra-vésicale par rapport aux alternatives disponibles, son impact sur la santé des patients nécessitant une urétrocystographie rétrograde ou une cystographie sus-pubienne avec utilisation de produits de contraste n'est pas quantifiable. Compte tenu de la disponibilité d'autres produits de contraste et d'alternatives thérapeutiques, TELEBRIX 30 MEGLUMINE ne présente pas d'intérêt de santé publique.

En l'absence de données concernant l'apport diagnostique de TELEBRIX 30 MEGLUMINE par voie vasculaire par rapport aux alternatives disponibles et compte tenu de la moins bonne tolérance des PCI de haute osmolalité par voie vasculaire par rapport aux autres produits de contraste disponibles (augmentation des effets indésirables cardiovasculaires et rénaux notamment), l'impact de santé publique de TELEBRIX 30 MEGLUMINE utilisé par voie vasculaire est négatif.

TELEBRIX 30 MEGLUMINE utilisé par voie vasculaire ne présente pas d'intérêt de santé publique.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par TELEBRIX 30 MEGLUMINE reste important dans l'urétrocystographie rétrograde ainsi que la cystographie sus-pubienne.

Il est insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale dans l'urographie intraveineuse, la tomodensitométrie et la phlébographie.

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 seules indications : urétrocystographie rétrograde ainsi que la cystographie sus-pubienne.

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

► **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'AMM.