



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

16 mai 2018

iopromide

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

B/1 flacon de 20 ml (CIP : 34009 330 902 8 9)

B/1 flacon 50 ml (CIP : 34009 330 903 4 0)

B/1 flacon 100 ml (CIP : 34009 330 904 0 1)

B/1 flacon de 150 ml (CIP : 34009 376 037 8 2)

B/1 flacon de 200 ml (CIP : 34009 330 905 7 9)

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

B/1 flacon de 20 ml (CIP : 34009 330 906 3 0)

B/1 flacon de 50 ml (CIP : 34009 330 908 6 9)

B/1 flacon de 100 ml (CIP : 34009 330 910 0 2)

B/1 flacon de 150 ml (CIP : 34009 376 038 4 3)

B/1 flacon de 200 ml (CIP : 34009 330 911 7 0)

ULTRAVIST 370 (370 mg d'Iode/mL), solution injectable en seringue préremplie pour injecteur automatique

B/1 flacon de 100 mL avec nécessaire d'administration pour injecteur MEDRAD Stellant
(CIP : 34009 277 992 1 1)

B/1 flacon de 150 mL avec nécessaire d'administration pour injecteur MEDRAD Stellant
(CIP : 34009 277 993 8 9)

B/1 seringue préremplie de 150 ml avec nécessaire d'administration (CIP : 34009 276 371 3 1)

ULTRAVIST 300 (300 mg d'Iode/mL), solution injectable en seringue préremplie pour injecteur automatique

B/1 flacon de 100 mL avec nécessaire d'administration pour injecteur MEDRAD Stellant
(CIP : 34009 277 971 4 9)

B/1 flacon de 150 mL avec nécessaire d'administration pour injecteur MEDRAD Stellant
(CIP : 34009 277 972 0 0)

B/1 seringue préremplie de 150 ml avec nécessaire d'administration (CIP : 34009 276 362 4 0)

Code ATC	V08AB05 (Iopromide)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	ULTRAVIST 300 (300 mg d'Iode/mL), solution injectable (flacon) et ULTRAVIST 300 (300 mg d'Iode/mL), solution injectable en seringue préremplie pour injecteur automatique « 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, - angiocardiographie infantile, - hystérosalpingographie, - opacification de l'appareil digestif, - phlébographie des membres inférieurs. » ULTRAVIST 370 (370 mg d'Iode/mL), solution injectable (flacon) et ULTRAVIST 370 (370 mg d'Iode/mL), solution injectable en seringue préremplie pour injecteur automatique « 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, - coronarogastroentérographie.»

INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Date d'AMM en procédure nationale	ULTRAVIST 300 (300 mg d'Iode/mL) et ULTRAVIST 370 (370 mg d'Iode/mL solution injectable : 06/05/1988 ULTRAVIST 300 (300 mg d'Iode/mL) et ULTRAVIST 370 (370 mg d'Iode/mL solution injectable en seringue préremplie pour injecteur automatique : 13/11/2009	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	2013 V V08 V08A V08AB V08AB05	Divers Produits de contraste Produits de contraste iodés Produits de contraste de basse osmolarité, hydrosolubles, à tropisme rénal Iopromide

01 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 16/01/2012.

Dans son avis de réévaluation du 15/05/2013, la Commission a considéré que le SMR de ULTRAVIST restait important dans les indications de l'AMM.

Dans ses avis des 05/02/2014 et 09/07/2014 dans le cadre de l'inscription d'ULTRAVIST 300 et d'ULTRAVIST 370 solution injectable sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics en complément des présentations commercialisées, la Commission a considéré que le SMR de ces spécialités était important dans les indications de l'AMM.

02 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

02.1 Indications thérapeutiques

ULTRAVIST 300 (300 mg d'Iode/mL), solution injectable (flacon) et ULTRAVIST 300 (300 mg d'Iode/mL), solution injectable en seringue préremplie pour injecteur automatique :

« 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,
- angiocardiographie infantile,
- hystérosalpingographie,

- opacification de l'appareil digestif,
- phlébographie des membres inférieurs. »

ULTRAVIST 370 (370 mg d'iode/mL), solution injectable (flacon) et ULTRAVIST 370 (370 mg d'iode/mL), solution injectable en seringue préremplie pour injecteur automatique :

« 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,
- coronarocardiographie.»

02.2 Posologie

Cf. RCP

03 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

03.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

03.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance :

- les données des PSUR couvrant la période du 01/07/2012 au 30/06/2016,
- Une étude a groupé les données de 3 études non-interventionnelles, internationales, multicentriques dans l'objectif d'évaluer le profil de tolérance de ULTRAVIST¹. Au total, 132 012 patients ont été inclus dans plus de 1 600 centres notamment en Asie, Amérique du Nord, Afrique et Europe (aucun patient français). Le nombre d'homme était de 70 911 (53,7 %), le nombre de femme de 59 517 (45,1 %) et le genre non spécifié pour 1 584 (1,2 %) patients. L'âge médian des patients était de 57 ans. La dose moyenne d'iode administrée a été de $31 \pm 13,2$ g. Au total, des effets indésirables ont été rapportés pour 3 283 / 132 012 (2,49 %) patients. Pour 1 983 / 132 012 (1,50 %) patients, il s'agissait d'effets locaux, d'intensité légère à modérée, au niveau du site d'injection, notamment des sensations de chaleur et douleurs. Aucun décès n'a été rapporté. Les effets indésirables rapportés avec une incidence $\geq 0,1$ % ont été des :
 - bouffées de chaleur ou sensation de chaleur au site d'injection pour 2 021 / 132 012 patients (1,5 %),
 - nausées et vomissements pour 689 / 132 012 patients (0,5 %),
 - dysgueusies pour 529 / 132 012 patients (0,4 %),
 - érythèmes, urticaires ou rash 380 / 132 012 patients (0,3 %),
 - prurit 225 / 132 012 patients (0,2 %).

Un total de 45 événements indésirables graves a été rapporté chez 19 patients (0,01 %). Pour 9 patients le motif de gravité n'était pas rapporté, pour 3 il y a eu une hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, pour 5 l'événement a été considéré comme médicalement pertinent et pour 2, le pronostic vital était en jeu. Les principaux événements indésirables graves ont été des dyspnées et bronchospasmes (n = 7), des œdèmes (n = 6), des

¹ Palkowitsch PK, Bostelmann S et Lengsfeld P. Safety and tolerability of iopromide intravascular use: a pooled analysis of three non-interventional studies in 132 012 patients. Acta Radiologica 2014 ; 55 :707–14.

augmentations ou diminutions de la pression artérielle (n = 5), des réactions cutanées de type érythème, rash, urticaire (n = 5).

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

03.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) (cumul mobile annuel été 2017), ULTRAVIST n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

03.4 Stratégie thérapeutique

Aucune nouvelle donnée concernant la stratégie de radiologie diagnostique (notamment l'angiographie, l'urographie intraveineuse, l'arthrographie) n'a été publiée depuis la précédente évaluation par la Commission le 15/05/2013.

La place d'ULTRAVIST dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée et les explorations radiologiques se font selon le Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale².

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents des 15/05/2013, 05/02/2014 et 09/07/2014 n'ont pas à être modifiées.

04.1 Service Médical Rendu

- Les explorations radiologiques réalisées avec ULTRAVIST sont réalisées dans des pathologies diverses dont le caractère de gravité dépend des résultats de l'exploration.
- Ces spécialités entrent dans le cadre d'un examen diagnostique.
- Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives diagnostiques, les autres produits de contraste iodés.
- Ces spécialités entrent dans le cadre d'un examen diagnostique de première intention.

► Intérêt de santé publique : L'appréciation précédente de l'ISP n'est pas modifiée. En l'absence de données concernant l'apport diagnostique d'ULTRAVIST 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, ULTRAVIST ne présente pas d'intérêt de santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'AMM.

04.2 Recommandations de la Commission

² Guide de bon usage des examens d'imagerie médicale [internet] <http://gbu.radiologie.fr>
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique
Avis 2 modifié le 05/06/2018

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

► Taux de remboursement proposé : 65 %

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.