



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

3 novembre 2010

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 21 novembre 2005 (JO du 28 avril 2006)

MINI-SINTROM 1 mg, comprimé
B/20 (CIP: 336 629-1)

SINTROM 4 mg, comprimé quadrisécable
B/30 (CIP: 335 643-0)

Laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS

Acénocoumarol

Code ATC : B 01 A A 07

Antithrombotique, dérivé coumarinique agissant comme antagoniste de la vitamine K

Liste I

Date initiale des AMM (nationales) :

- SINTROM 4 mg : 6 décembre 1990 (commercialisée depuis 1959).
- MINI-SINTROM 1 mg : 4 octobre 1993 (commercialisée depuis 1994).

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

Indications thérapeutiques :

« - Cardiopathies emboligènes :

- Prévention des complications thromboemboliques en rapport avec certaines fibrillations auriculaires, certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires.

- Infarctus du myocarde :

- Prévention des complications thromboemboliques des infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène..., en relais de l'héparine ;
- Prévention de la récurrence d'infarctus du myocarde, en cas d'intolérance à l'aspirine.

- Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que la prévention de leurs récurrences, en relais de l'héparine.

- Prévention des thromboses veineuses et de l'embolie pulmonaire en chirurgie de hanche.

- Prévention des thromboses sur cathéter.

Ces indications sont détaillées à la rubrique Posologie/Mode d'administration : Surveillance biologique. »

Posologie

Cf. RCP notamment pour les valeurs cibles en termes d'INR, la durée du traitement et le rythme de surveillance biologique (mesure du temps de Quick exprimée en INR) préconisés ; ils varient selon l'indication.

Un rectificatif d'AMM en date du 20 octobre 2009 a précisé la conduite à tenir en cas d'oubli d'une dose : « En cas d'oubli d'une dose, la prise est possible dans les 8 heures après l'heure habituelle d'administration. Passé ce délai, il est préférable de ne pas prendre la dose oubliée et le patient ne doit pas prendre de dose double pour compenser la dose manquée. Le patient devra signaler un oubli lors du contrôle de l'INR et le noter dans son carnet de suivi. »

Données de prescriptions

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2010), SINTROM 4 mg a fait l'objet de 317 000 prescriptions, MINI-SINTROM de 83 000 prescriptions.

Réévaluation du Service Médical Rendu

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité. Le profil de tolérance n'est pas modifié.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte (réf.^{1,2,3,4,5,6,7,8}). 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 (réf.⁹) :

- La maladie thrombo-embolique veineuse, les cardiopathies emboligènes et l'infarctus du myocarde sont des affections graves pouvant engager le pronostic vital.
- Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée préventif et/ou curatif.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Ces spécialités sont des médicaments de 2^{ème} intention utilisés en général en relais des héparines.
- Il existe des alternatives médicamenteuses (autres antivitamines K notamment : warfarine, fluindione).
- Dans le cadre de l'évaluation de l'ISP, les données fournies ne permettent pas de le documenter.

Conclusion : le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'A.M.M.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux

¹ Mise au point sur le bon usage des médicaments antivitamine K (AVK), actualisation. Afssaps, avril 2009.

² ESC/EACTS – Guidelines for myocardial revascularization. European Heart Journal 2010 doi:10.1093/eurheartj/ehq277

³ Prévention et traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse en médecine. Recommandations de bonne pratique. Afssaps, décembre 2009.

⁴ Groupe d'Étude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT). Recommandations professionnelles rédigées avec la participation méthodologique et le concours financier de la HAS : « Prise en charge des surdosages, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. » Sang Thromb Vaiss 2008;20(N°spécial juillet 2008).

⁵ ESC - Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. European Heart Journal (2010) 31, 2369–2429 doi:10.1093/eurheartj/ehq278.

⁶ ESC - Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2008;29:2276-2315.

⁷ ESC - Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2008;29:2388-2442.

⁸ Traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints de cancer. Prévention et traitement des thromboses veineuses sur cathéter chez les patients atteints de cancer. Institut national du cancer (INCA) en collaboration avec la SFMV et la SNFMI, septembre 2008.

⁹ Cf. Avis de réinscription rendu par la Commission de la transparence le 2 novembre 2005.

assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

L'intérêt d'un conditionnement en boîte de 20 comprimés a été discuté et reconnu par la Commission de la transparence (avis du 1^{er} décembre 1993) « compte tenu de l'intérêt thérapeutique de ces produits utilisés au long cours et pour éviter la confusion entre MINI-SINTROM et SINTROM 4 mg. »

Il convient aussi de tenir compte pour la détermination du nombre d'unités nécessaires pour un traitement de la variabilité intra-individuelle de la réponse anticoagulante.

Taux de remboursement : 65 %

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