

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

**AVIS**

**19 octobre 2005**

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 5 août 2000 par arrêté du 30 juin 2000 (JO du 9 juillet 2000)

**HEMIGOXINE NATIVELLE 0,125 mg, comprimé**  
**B/30 (CIP: 334 890-4)**

**Laboratoire PROCTER & GAMBLE PHARMACEUTICALS**

digoxine

Liste I

Date de l'AMM :

HEMIGOXINE NATIVELLE 0,125 mg, comprimé – 10 avril 1997

DIGOXINE NATIVELLE 0,25 mg, comprimé sécable – 5 décembre 1988

DIGOXINE NATIVELLE ADULTES 0,50 mg/2 ml, solution injectable IV – 3 juillet 1989

DIGOXINE NATIVELLE PEDIATRIQUE 0,050 mg/1 ml, solution injectable – 18 mars 1980

DIGOXINE NATIVELLE 5 microgrammes/0,1 ml, solution buvable, gouttes – 20 février 1989

Date des rectificatifs d' AMM :

HEMIGOXINE NATIVELLE 0,125 mg, comprimé – 31 mai 1999, 30 août 1999

DIGOXINE NATIVELLE 0,25 mg, comprimé sécable – 8 juin 1999, 30 août 1999

DIGOXINE NATIVELLE ADULTES 0,50 mg/2 ml, solution injectable IV – 7 juin 1999

DIGOXINE NATIVELLE PEDIATRIQUE 0,05 mg/1 ml, solution injectable – 13 septembre 1999

DIGOXINE NATIVELLE 5 microgrammes/0,1 ml, solution buvable, gouttes – 8 juin 1999

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

Renouvellement conjoint des spécialités :

**DIGOXINE NATIVELLE 0,25 mg, comprimé sécable**  
**B/30 (CIP: 334 660-9)**

**DIGOXINE NATIVELLE 5 microgrammes/0,1 ml, solution buvable en gouttes**  
**flacon de 60 ml (CIP: 311 634-1)**

**DIGOXINE NATIVELLE ADULTES 0,5 mg/2 ml, solution injectable IV**  
**B/6 ampoules (CIP : 303 138-9)**

Direction de l'évaluation des actes et des produits de santé

# 1 CARATERISTIQUES DU MEDICAMENT

## 1.1. Principe actif

digoxine

## 1.2. Indications

- insuffisance cardiaque à bas débit (généralement en association aux diurétiques), en particulier lorsqu'il existe une fibrillation auriculaire.
- troubles du rythme supraventriculaire : ralentissement ou réduction de la fibrillation auriculaire ou du flutter auriculaire.

Remarque : l'insuffisance cardiaque à débit élevé (anémie grave, cardiomyopathie, fistule artério-veineuse, avitaminose B1) et celle liée à un obstacle mécanique ou l'insuffisance cardiaque du coeur pulmonaire chronique ne constituent pas des indications pour les digitaliques.

La présentation comprimé à 0,125 mg est indiquée chez les patients pour lesquels la dose contenue dans le comprimé de Digoxine (0,250 mg) est trop élevée. Elle est particulièrement indiquée chez le sujet âgé ou l'insuffisant rénal.

## 1.3. Posologies

### **HEMIGOXINE NATIVELLE 0,125 mg, comprimé**

1 comprimé à 0,125 mg par jour.

Chez le sujet âgé et l'insuffisant rénal, une surveillance des taux plasmatiques de digoxine est souvent nécessaire, notamment en début de traitement (après environ une semaine) et si l'état clinique ou l'ECG l'exige.

- De faibles concentrations plasmatiques de l'ordre de 1 ng/ml sont habituellement suffisantes chez le sujets âgé en raison d'un chevauchement entre les zones thérapeutique et toxique.
- Chez l'insuffisant rénal, la posologie d'entretien de la digoxine doit être modulée en fonction du degré de l'insuffisance rénale.

### **DIGOXINE NATIVELLE 0,25 mg, comprimé sécable**

Voie orale.

Dose d'attaque : 2 à 4 comprimés par jour en plusieurs prises.

Dose d'entretien moyenne : 1 comprimé par jour en une ou deux prises.

En cas d'insuffisance rénale, réduire la dose quotidienne en divisant la dose normale de digoxine par le taux de créatininémie (exprimé en mg pour 100 ml).

### **DIGOXINE NATIVELLE ADULTES 0,50 mg/2 ml, solution injectable IV**

Dose d'attaque : 1 à 2 ampoules par jour.

Dose d'entretien : 1/2 à 1 ampoule soit chaque jour, soit 3 jours par semaine.

Le contenu des ampoules doit être injecté très lentement.

Le dosage de la digoxine plasmatique est utile pour adapter la posologie dans les formes sévères ou de traitement difficile. La digoxinémie doit être mesurée lorsqu'un surdosage est à redouter (en cas d'insuffisance rénale en particulier) ou lorsqu'une majoration des doses paraît nécessaire (action insuffisante des doses usuelles). Le prélèvement (par microméthode) doit être fait 8 heures après la dernière prise.

### **DIGOXINE NATIVELLE 5 microgrammes/0,1 ml, solution buvable, gouttes**

Enfants

Voie orale (soluté oral à usage pédiatrique).

Le flacon de soluté est accompagné d'une pipette-doseuse, graduée en vingtièmes de millilitre (0,05 ml). 1 ml contient 0,05 mg soit 50 microgrammes (mcg) de digoxine.

Dose initiale en une prise.

Traitement d'entretien : il est commencé 8 heures plus tard ; le tiers de la dose initiale est administré, puis une dose identique est répétée toutes les 8 heures. Les doses varient, non pas en fonction de la gravité apparente de l'affection à traiter, mais avec le poids de l'enfant.

En traitement d'entretien, il est prudent de ne pas dépasser 3 ng/ml de digoxinémie (3.8 nmoles par litre), chez le nourrisson, 1,5 ng/ml au dessus de 2 ans.

Cf RCP

## 2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

### HEMIGOXINE NATIVELLE 0,125 mg, comprimé

Avis de la Commission du 4 juin 1997

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 31 mai 2000

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans les indications thérapeutiques et aux posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 24 novembre 1999 - réévaluation

Niveau de service médical rendu: important

## 3 MEDICAMENTS COMPARABLES

### **3.1. Classement ATC 2005**

C	Système cardiovasculaire
C01	Médicaments en cardiologie
C01A	Glucosides cardiotoniques
C01AA	Glucosides de la digitale
C01AA05	digoxine

### **3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique**

#### 3.2.1. Médicaments de comparaison

Néant

### **3.3. Médicaments à même visée thérapeutique**

L'ensemble des médicaments indiqués dans l'insuffisance cardiaque à bas débit et les troubles du rythme supraventriculaire (essentiellement bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, diurétiques, antiarythmiques)

## 4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée susceptible de modifier l'avis de la Commission n'a été déposée par la firme.

## 5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005), HEMIGOXINE et DIGOXINE (sous toutes leurs présentations) ont fait l'objet de 1 160 000 prescriptions.

## 6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 6.1. Service médical rendu

L'insuffisance cardiaque engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu est important.

Les troubles du rythme supraventriculaire peuvent engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu est important.

### 6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

#### **- insuffisance cardiaque à bas débit (généralement en association aux diurétiques), en particulier lorsqu'il existe une fibrillation auriculaire.**

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque a pour objectif de réduire les symptômes et le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire.

Des médicaments comme les IEC, les diurétiques (les anti-aldostérones) et les bêtabloquants ont fait la preuve de leur efficacité sur ces critères.

La digoxine peut être proposée dans l'insuffisance cardiaque (généralement en association aux diurétiques) chez les patients qui restent symptomatiques et qui sont en fibrillation auriculaire.

#### **- troubles du rythme supraventriculaire : ralentissement ou réduction de la fibrillation auriculaire ou du flutter auriculaire.**

La prise en charge des troubles du rythme supraventriculaire a pour objectif d'éviter leurs complications notamment emboliques.

Pour ralentir le rythme cardiaque, plusieurs classes thérapeutiques peuvent être utilisées : les bêtabloquants, certains inhibiteurs calciques (en l'absence d'insuffisance cardiaque), les digitaliques, l'amiodarone.

Pour réduire les troubles du rythme, on peut avoir recours aux médicaments (notamment l'amiodarone) ou à la cardioversion par chocs électriques.

La digoxine constitue plutôt le traitement de la fibrillation auriculaire permanente notamment chez le patient âgé peu actif.

### **6.3. Recommandations de la commission de la transparence**

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications thérapeutiques et aux posologies de l'AMM.

6.3.1. Conditionnements :ils sont adaptés aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement :65%