



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

16 février 2011

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

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)

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

Laboratoire TEOFARMA

digoxine
Liste I
Code ATC : C01AA05

Date des AMM (nationales) :

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 5 microgrammes/0,1 ml, solution buvable, gouttes – 20 février 1989
HEMIGOXINE NATIVELLE 0,125 mg, comprimé – 10 avril 1997

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

Indications thérapeutiques :

« - 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 cœur pulmonaire chronique ne constituent pas des indications pour les digitaliques.

La présentation en 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.

Posologie : cf RCP

Données de prescription :

Selon les données DOREMA (IMS-EPPM, cumul mobile annuel novembre 2010), HEMIGOXINE a fait l'objet de 653 000 prescriptions. La posologie moyenne observée, de 1 comprimé par jour, est conforme au RCP. HEMIGOXINE est majoritairement prescrit dans les troubles du rythme, fibrillation auriculaire et flutter (54,4%) et l'insuffisance cardiaque (22%).

DIGOXINE 0,25 mg a fait l'objet de 81 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Les autres présentations de DIGOXINE ne figurent pas dans les panels de prescription dont on dispose.

Analyse des données disponibles:

Le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques : l'étude DIG¹ 2009 dans l'insuffisance cardiaque et le suivi de cohorte suédois de Friberg 2010² dans les troubles du rythme. L'étude DIG, décrite dans le paragraphe 5.1 du RCP, a notamment mis en évidence un moins bon pronostic chez les patients avec une digoxémie > 1,2 mg/ml et un meilleur pronostic chez les patients avec une digoxémie comprise entre 0,5 et 0,8 mg/ml ; ces données ont été intégrées dans la dernière mise à jour du RCP en avril 2010.

L'objectif de l'étude de cohorte de Friberg était d'étudier l'effet du traitement par digoxine en termes de pronostic chez les patients avec fibrillation auriculaire. Au total, 2824 patients ont été suivi pendant en moyenne 4,6 ans et après ajustement des variables, la seule différence observée chez les patients traités par digoxine (environ 35%) par rapport aux patients non traités a été le pourcentage d'implantation de pacemaker (HR = 2, IC95% [1,2 ; 3,4]).

Les données acquises de la science sur les troubles du rythme³⁴⁵ et l'insuffisance cardiaque⁶⁷ et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

L'ensemble de ces données ne donne pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 15 octobre 2005.

Réévaluation du 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 dans cette indication **reste important**.

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

¹ Ahmed et al. Effectiveness of Digoxin in reducing one-year mortality in chronic heart failure in the Digitalis Investigation Group Trial. Am J Cardiol 2009;82-87.

² Friberg et al. Digoxin in atrial fibrillation report from the Stockholm Cohort Study of Atrial Fibrillation (SCAF). Heart 2010;275-890.

³ ACC/AHA/ESC 2006 "Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death" Circulation.2006;114:e385-e484.

⁴ NICE clinical guideline for the management of atrial fibrillation "Rate control in the medical management of atrial fibrillation" Heart 2007;93:35-38.

⁵ Guide ALD Fibrillation auriculaire HAS juillet 2007

⁶ Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 : the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Eur Heart J, 2008 ; 29 : 2388-442

⁷ Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. J Am Coll Cardiol, 2009 ; 53 : 1-90

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 dans cette indication **reste important**.

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

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescriptions.

Taux de remboursement : 65%

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