

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

12 décembre 2001

DIGIDOT 80mg poudre pour solution pour perfusion
Boîte de 1et 6 flacon(s)

Laboratoires ROCHE

Fragment d'anticorps antidigitalique (Fab) ovin.

Liste I

Médicament à prescription restreinte : réserve hospitalière

Date de l'AMM : 8 août 2001

Motif de la demande : Inscription Collectivités.

I - CARACTERISTIQUES DU MÉDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Principe actif : Fragment d'anticorps antidigitalique ovin

Originalité : Médicament ayant eu une Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte en 1995 dans l'indication de l'AMM actuelle. Entre février 1997 et janvier 2001, 144 patients ont reçu ce traitement.

Indication thérapeutique :

Intoxications digitaliques (digoxine, dérivés de la digoxine, digitoxine) mettant en jeu le pronostic vital ou potentiellement graves.

Les critères de gravité sont :

- . sur le plan de l'anamnèse : en cas d'intoxication aiguë, une dose ingérée supérieure à 10 mg de digoxine chez l'adulte et à 4 mg de digoxine chez l'enfant;
- . sur le plan clinique : troubles de l'excitabilité (tachycardies ventriculaires, fibrillations ventriculaires, extra-systoles ventriculaires polymorphes), troubles de conduction (bradycardie, bradyarythmie sévère inférieure à 40 battements par minute, bloc auriculo-ventriculaire du 2ème ou 3ème degré) ; l'existence d'une cardiopathie sous-jacente est un facteur aggravant;
- . sur le plan biologique :
 - une hyperkaliémie supérieure à 5 mmol/l ;
 - la mesure des concentrations sériques de digoxine ou de digitoxine n'est pas une condition préalable à l'administration d'anticorps antidigitaliques. Cependant, bien que l'interprétation des concentrations soit difficile, des troubles graves sont en général associés à des concentrations sériques de digoxine supérieures à 10 ng/ml en cas d'intoxication aiguë, et supérieures à 5 ng/ml en cas de surdosage chronique ; par ailleurs, la concentration sérique de digoxine ou de digitoxine peut être utilisée pour le calcul de la dose d'anticorps à administrer, surtout en cas de surdosage chronique.

Posologie et mode d'administration:

La posologie est déterminée en fonction de nombreux paramètres : type de surdosage (chronique ou aigu), dose ingérée (ou symptômes si dose inconnue), type de préparation ingérée, digoxinémie/digitoxinémie, poids du patient. (cf RCP)

Mode d'administration :

Perfusion intraveineuse de courte durée (cf RCP)

II - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2001) :

V	:	divers
03	:	tous autres médicaments
A	:	tous autres médicaments
B	:	antidotes
24	:	antitoxine digitalique

Classement dans la nomenclature ACP :

V	:	divers
C7	:	intoxications
P1	:	antidotes

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique et le cas échéant médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

DIGIDOT est le seul traitement spécifique de l'intoxication digitalique.

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques et données comparatives

Trois essais non comparatifs en ouvert (réalisés entre 1974 et 1988) sont présentés . Ils regroupent l'évaluation d'environ 900 patients ayant reçu des anticorps antidigitaliques.

L'administration des anticorps antidigitaliques a entraîné une amélioration marquée ou une régression totale des signes de l'intoxication (troubles du rythme cardiaque, et hyperkaliémie notamment) dans plus de 3/4 des cas. La mortalité reste cependant élevée (6%, 24% et 29% dans les trois études) mais il est impossible de la considérer comme reflétant une inefficacité du traitement. En effet, un nombre élevé de décès étaient dus à des pathologies cardiaques sous jacentes ou aux complications des actes de réanimation mis en oeuvre avant l'administration du DIGIDOT.

Insuffisance cardiaque et hypokaliémie constituent les effets indésirables observés rarement au cours des études. Des réactions allergiques ont également été rapportées.

Service médical rendu

DIGIDOT est indiqué dans les intoxications digitaliques engageant le pronostic vital du patient.

Le rapport efficacité/indésirables de cette spécialité est important.

DIGIDOT est le seul traitement spécifique dans cette indication. Le traitement de référence était jusqu'alors non spécifique et symptomatique.

Le Service Médical Rendu par DIGIDOT est majeur.

Amélioration du Service Médical Rendu

L'Amélioration du Service Médical Rendu par DIGIDOT est majeure (niveau I) dans la prise en charge thérapeutique des intoxications digitaliques mettant en jeu pronostic vital du patient.

Stratégie thérapeutique recommandée

DIGIDOT constitue un traitement de première intention pour les patients présentant des signes graves d'intoxication digitalique définis dans l'indication de l'AMM.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription de DIGIDOT 80mg sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et à la posologie de l'AMM.