

AVIS DE LA COMMISSION

24 avril 2002

FLECAINE LP 50 mg, gélule à libération modifiée
Boîtes de 30

FLECAINE LP 100 mg, gélule à libération modifiée
Boîtes de 30

FLECAINE LP 150 mg, gélule à libération modifiée
Boîtes de 30

FLECAINE LP 200 mg, gélule à libération modifiée
Boîtes de 30

Laboratoires : 3M SANTE

flécaïnide acétate

Liste I

Date de l'AMM : 18 décembre 2001

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

flécaïnide acétate

1.2. Originalité

Néant

1.3. Indication(s)

Prévention des récidives des :

- tachycardies supraventriculaires documentées lorsque la nécessité d'un traitement est établie et en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche ;
- tachycardies ventriculaires documentées symptomatiques et invalidantes en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche.
Il convient d'initier le traitement avec des posologies faibles et de pratiquer des contrôles ECG ;
- tachycardies ventriculaires menaçant le pronostic vital : le traitement doit être instauré en milieu hospitalier et sous monitorage.

1.4. Posologie

L'utilisation de cette spécialité est réservée à l'adulte.

La forme à libération prolongée s'administre en 1 prise par jour.

En cas de tachycardies supraventriculaires documentées :

La posologie initiale usuelle est de 100 mg par jour.

Les augmentations éventuelles de posologie ne seront envisagées qu'après un délai de 4 à 5 jours.

La posologie moyenne est de 200 mg par jour.

La posologie maximale est de 300 mg par jour.

En cas de tachycardies ventriculaires documentées :

La posologie usuelle est de 200 mg par jour.

Les augmentations éventuelles de posologie ne seront envisagées qu'après un délai de 4 à 5 jours.

La posologie maximale est de 300 mg par jour.

Chez les patients fragilisés : sujet âgé, antécédents ou symptômes faisant craindre le développement d'une insuffisance cardiaque, insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 20ml/min/m²)

La dose initiale ne doit pas dépasser 100 mg par 24 heures : elle varie de 50 à 100 mg/24h en fonction de l'état du patient.

La posologie peut être augmentée ou diminuée par paliers de 50 mg par jour en tenant compte qu'un délai de 4 à 5 jours minimum est nécessaire au rétablissement d'un nouvel état d'équilibre du taux plasmatique après chaque modification.

Une surveillance clinique et électrocardiographique est nécessaire.

1.5. Propriétés pharmacodynamiques

Néant

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

C :	système cardiovasculaire
C01 :	médicaments en cardiologie
C01B :	antiarythmiques, classe I et III
C01BC :	antiarythmiques, classe IC
C01BC04 :	flécaïnide

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

Antiarythmiques de la classe Ic :

- cibenzoline (CIPRALAN 130 mg ; EXACOR 130 mg)
- flécaïnide (FLECAINE 100 mg)
- propafénone (RYTHMOL 300 mg)

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement : FLECAINE 100 mg

Le plus économique en coût de traitement : RYTHMOL 300 mg

Le dernier inscrit : EXACOR 130 mg

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les antiarythmiques oraux des autres classes ayant les mêmes indications :

2.3.1 - prévention des tachycardies supraventriculaires :

- amiodarone 200mg (CORDARONE) et ses génériques
- disopyramide 100mg (RYTHMODAN) et ses génériques ; ISORYTHM LP ; RYTHMODAN LP
- groupe des bêta-bloquants (acébutolol ; aténolol ; métaproterolol ; nadolol ; oxprénolol ; propranolol ; pindolol ; sotalol) avec leurs génériques
- groupe des quinidiniques (quinidine ; hydroquinidine)
- vérapamil 40mg (ISOPTINE 40mg ; VERAPAMIL G GAM 40mg ; VERAPAMIL RATIOPHARM 40 mg) et vérapamil 120 mg (ISOPTINE 120mg) et ses génériques

2.3.2 - prévention des tachycardies ventriculaires :

- amiodarone 200mg (CORDARONE) et ses génériques
- disopyramide 100mg (RYTHMODAN) et ses génériques ; ISORYTHM LP ; RYTHMODAN LP
- mexilétine (MEXITIL)
- groupe des bêta-bloquants (acébutolol ; aténolol ; métaproterolol ; nadolol ; oxprénolol ; propranolol ; pindolol ; sotalol) avec leurs génériques
- groupe des quinidiniques (quinidine ; hydroquinidine)

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

1- L'étude 1355-FLEC (N = 76) établit l'équivalence pharmacodynamique entre la forme à libération immédiate (LI) et la forme LP chez des patients ayant une fibrillation auriculaire paroxystique. Etude randomisée, multicentrique, en double aveugle comparant FLECAINE LP (N = 35) à FLECAINE LI (N= 41).

Le critère d'évaluation porte sur un paramètre électrocardiographique validé : le changement moyen, à la fin du traitement, de la durée du complexe QRS sur enregistrement Holter 24h.

3.2. Effets indésirables

L'étude 1259-FLEC (N=229) correspond à un suivi durant 6 mois de patients ayant une fibrillation auriculaire et recevant FLECAINE LP (200 mg/j) (étude non comparative en ouvert). Dans cette étude, 53 patients ont eu des effets indésirables de type cardiaque [bloc auriculo-ventriculaire (4,8%), fibrillation auriculaire (3,1%), tachycardie supra-ventriculaire (2,2%), insuffisance cardiaque (1 patient)].

11 patients ont interrompu le traitement en raison d'effets indésirables (chiffre habituellement observé avec les antiarythmiques de classe 1).

3.3. Conclusion

Les répercussions électrocardiographiques sous FLECAINE LP sont comparables à celles observées sous FLECAINE LI.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Certaines tachycardies ventriculaires engagent le pronostic vital ;

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif ;

Leur rapport efficacité/effets indésirables est important ;

Ces spécialités peuvent être utilisées en 1^{ère} intention dans les troubles du rythme supraventriculaires ; leur place est limitée dans la prise en charge des tachycardies ventriculaires ;

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses (défibrillateur cardiaque, ablation par radiofréquence) ;

Le niveau de service médical rendu par FLECAINE LP est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

La forme LP permet une prise par jour versus 2 à 3 prises par jour pour la forme LI. Les différents dosages unitaires permettent une prescription adaptée à chaque patient, à chaque situation ce qui est indispensable. L'amélioration du service médical rendu par FLECAINE LP est mineure (niveau IV) en terme de commodité d'emploi versus FLECAINE LI.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge non pharmacologique (défibrillateur cardiaque implantable, ablation par radiofréquence) de ces arythmies doit être considérée.

L'acétate de flécaïnide trouve essentiellement sa place dans la prise en charge des fibrillations auriculaires chez des patients **en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche**.

Les modalités du passage de la forme à libération immédiate vers la forme à libération prolongée ne sont pas documentées.

La Commission rappelle qu'il n'existe pas actuellement d'essai contrôlé mettant en évidence un effet bénéfique des antiarythmiques de classe I en terme de survie ou de prévention de la mort subite (Cf. RCP)

4.4. Population cible

Les données épidémiologiques sur la prévalence des troubles du rythme supraventriculaires et ventriculaires sont insuffisantes pour pouvoir estimer la population cible. Celle-ci n'est en fait pas modifiée par cette nouvelle forme à libération modifiée, les nouveaux dosages de cette spécialité viendront se substituer à la forme LI.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Une étude visant à comparer différentes stratégies thérapeutiques dans la prise en charge de la fibrillation auriculaire est en cours. La Commission souhaite être informée des résultats de cette étude dès qu'ils seront disponibles.

La Commission de la Transparence insiste sur la nécessité du strict respect des indications, contre-indications et précautions d'emploi figurant dans l'A.M.M.

4.5.1 Périmètre de remboursement et posologies correspondantes

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans le strict respect des indications, contre-indications et précautions d'emploi.

4.5.2 Conditionnement

Le conditionnement en boîte de 30 est adapté à la posologie pour les différents dosages de FLECAINE LP.

4.5.3 Taux de remboursement : 65%

4.5.4 Médicament d'exception

Sans objet