



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 juin 2005

RYTHMODAN 100 mg, gélule

B/40

RYTHMODAN 250 mg à libération prolongée, comprimé enrobé

B/20

RYTHMODAN 50 mg injectable, solution injectable

B/25

Laboratoires AVENTIS

disopyramide

Liste I

Sécurité Sociale (65%) – Collectivités

Motif de la demande : Modification du résumé des caractéristiques du produit. Ces modifications concernent les paragraphes :

- Indications thérapeutiques
- Contre-indications
- Mises en garde et précautions d'emploi
- Effets indésirables
- Interactions médicamenteuses

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

disopyramide

1.2. Indications

RYTHMODAN 100 mg ; RYTHMODAN 250 mg

- Traitement et prévention des récidives des troubles du rythme ventriculaires documentés, symptomatiques et invalidants, en l'absence confirmée d'altération de la fonction ventriculaire gauche et/ou de coronaropathie avérée. Il convient d'initier le traitement avec des posologies faibles et de pratiquer des contrôles ECG.
- 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.
- Prévention des chocs cardiaques électriques chez certains patients porteurs de défibrillateurs implantables.

RYTHMODAN 50 mg injectable

Le disopyramide injectable est réservé aux services de cardiologie d'urgence (centres de réanimation, de soins intensifs, chirurgie lourde et en particulier cardiovasculaire) disposant d'une équipe cardiologique dotée de matériel de réanimation cardiorespiratoire (monitorage, défibrillateur, entraînement électrosystolique).

- Traitement des tachycardies ventriculaires, lorsque la nécessité d'un traitement est établie et en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche.
- Traitement des tachycardies supraventriculaires documentées lorsque la nécessité d'un traitement est établie et en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche.

1.3. Posologie

RYTHMODAN 100 mg :

Toujours répartir en au moins 3 prises régulièrement espacées .

I. Chez l'adulte à fonction rénale et hépatique normales :

- . Traitement d'attaque : 4 à 6 gélules par jour (400 à 600 mg) ;
- . Traitement d'entretien : la posologie d'entretien sera recherchée en abaissant progressivement la dose : ne pas descendre au-dessous d'une gélule toutes les 8 heures, de préférence toutes les 6 heures. Soit 3 à 4 gélules par 24 heures (300 à 400 mg)

II. En cas d'insuffisance rénale :

La posologie doit être réduite.

- . Traitement d'attaque (1ère prise) jamais supérieur à 200 mg.
- . Traitement d'entretien (prises ultérieures) selon la sévérité de l'atteinte rénale :
 - clairance de la créatinine > 50 ml/min, 400 mg/jour en 4 prises (1 gélule toutes les 6 heures) ;
 - clairance de la créatinine entre 50 et 30 ml/min, 300 mg par jour en 3 prises (1 gélule toutes les 8 heures) ;

- clairance de la créatinine entre 30 et 10 ml/min, 200 mg par jour en 2 prises (1 gélule toutes les 12 heures) ;
- clairance de la créatinine < de 10 ml/min, 100 mg par jour en une seule prise (1 gélule).

III En cas d'insuffisance hépatique (cirrhose) :

La posologie doit être réduite de 25 % (à titre indicatif) et adaptée en fonction de la surveillance électrocardiographique et, si possible, des concentrations plasmatiques du disopyramide.

IV. Chez l'enfant :

Le disopyramide doit être utilisé en milieu spécialisé et sous stricte surveillance.

La posologie est, en général, plus élevée que chez l'adulte, soit :

. 1 an ou moins	10 à 30 mg/kg/j
. 1 à 4 ans	10 à 20 mg/kg/j
. 4 à 12 ans	10 à 15 mg/kg/j
. 12 à 18 ans	6 à 15 mg/kg/j (posologie adulte)

RYTHMODAN 250 mg

La forme à libération prolongée :

- ne doit jamais être administrée en plus de 2 prises quotidiennes.
- est réservée à l'adulte

La posologie recommandée est de 2 comprimés/jour (500 mg/j en 2 prises) chez l'adulte aux fonctions hépatique et rénale normales.

Exceptionnellement, cette posologie peut être augmentée à 3 comprimés par jour en 2 prises, soit 750 mg (la présence d'un sillon de cassure facilite l'adaptation précise de la dose journalière).

L'équivalence d'efficacité avec Rythmodan 100 mg gélule est réalisée par la prise d'un comprimé matin et soir de Rythmodan 250 mg à libération prolongée, à la place de 2 gélules de Rythmodan 100 mg 3 fois par jour.

Chez les sujets âgés de plus de 70 ans, la posologie doit être réduite de moitié (habituellement : ½ comprimé matin et soir).

En cas d'insuffisance rénale, la forme Rythmodan 250 mg LP, comprimé enrobé, est contre-indiquée.

En cas d'insuffisance hépatique, la forme Rythmodan 250 mg LP, comprimé enrobé, est contre-indiquée.

RYTHMODAN 50 mg injectable

Voie injectable.

Réservé à une utilisation en milieu hospitalier équipé d'une unité de réanimation, le disopyramide solution injectable se prescrit en adaptant la posologie chez le sujet ayant des fonctions hépatique et/ou rénale altérées.

Traitement d'attaque : 1,5 mg/kg par voie IV en injection lente directe de 10 minutes, soit au mieux, en utilisant une pompe électrique, une dose de 100 mg environ devant être perfusée en une heure.

Chez l'insuffisant rénal : administrer 1 mg/kg en une heure.

Traitement d'entretien : La posologie de 800 mg par 24 h ne doit pas être dépassée :

- soit en perfusion lente de 24 h, ce qui correspond à 25 mg par heure,
- soit en prenant le relais oral avec la forme gélule : 100 mg avant la fin d'une perfusion lente, ou 200 mg immédiatement après une injection intraveineuse directe suivis du traitement d'entretien habituel.

En cas d'insuffisance rénale, les posologies du traitement d'entretien doivent être diminuées et adaptées en fonction des valeurs de la clairance de la créatinine donc du degré de l'insuffisance rénale. Les résultats thérapeutiques (efficacité-tolérance) seront ajustés en fonction des données de l'ECG et, éventuellement, des concentrations plasmatiques du disopyramide.

En cas d'insuffisance hépatique sévère (cirrhose), il est recommandé de réduire la posologie quotidienne du produit (à titre indicatif de 25% environ).

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2004 :

C : Système cardiovasculaire
01 : Médicament en cardiologie
B : Antiarythmiques, classe I et III
A : Antiarythmiques de classe Ia
03 : Dysopyramide

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique : l'ensemble des antiaritmiques de classe I ayant ces indications

Aprindine :	FIBORAN
Cibenzoline :	CIPRALAN, EXACOR
Dysopyramide :	RYTHMODAN, ISORYTHM
Flecainide :	FLECAINE et ses génériques
Hydroquinidine :	SERECOR
Lidocaïne et apparentés :	XYLOCARD, MEXITIL
Propafène :	RYTHMOL

Evaluation concurrentielle (*en cours*)

Le premier en nombre de journées de traitement
FLECAINE

Le plus économique en coût de traitement
Génériques de FLECAINE

Le dernier inscrit
FLECAINIDE MERCK et QUALIMED (J.O. du 22 septembre 2004)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des antiarythmiques

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune donnée susceptible de modifier l'avis de la Commission n'a été déposée dans le dossier de transparence.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les affections concernées par ces spécialités engagent le pronostic vital, immédiatement ou par suite de complications.

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

L'efficacité de ces spécialités dans ces indications est moyenne.

Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré.

4.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Les troubles de rythme cardiaque sont multiples et polymorphes. Aucun antiarythmique n'est spécifique d'une arythmie donnée ; inversement, certains anti-arythmiques sont efficaces à tous les étages (atrial, jonctionnel ou ventriculaire). Par conséquent, la prescription d'un anti-arythmique dépend de la nature de l'arythmie, mais également de sa tolérance et de la cardiopathie sous-jacente.

Tout trouble du rythme doit faire rechercher un facteur déclenchant favorisant. En particulier, la correction de désordres métaboliques, ioniques ou gazométriques est impérative.

La disopyramide est surtout utilisée dans les troubles du rythme atriaux.

4.3. Population cible

La population cible de RYTHMODAN gélule et comprimé est représenté

- par les patients ayant des récurrences de troubles du rythme ventriculaires documentés, symptomatiques et invalidants, en l'absence confirmée d'altération de la fonction ventriculaire gauche et/ou de coronaropathie avérée ;
- par les patients ayant des récurrences de tachycardies supraventriculaires documentées lorsque la nécessité d'un traitement est établie et en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche ;
- par certains patients porteurs de défibrillateurs implantables.

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas d'estimer la population cible de ces spécialités.

Selon les données Dorema, 114 000 prescriptions de RYTHMODAN ont été enregistrées entre février 2003 et février 2004, 28 000 pour les gélules de 100 mg et 86 000 pour les comprimés de 250 mg.

4.4. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de 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 toutes les indications et posologies de l'AMM

Conditionnement : adapté aux conditions de prescription