

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

2 novembre 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 21 novembre 2000 (JO du 2 mars 2001)

MINI-SINTROM 1 mg, comprimé
B/20 (CIP: 336 629-1)

SINTROM 4 mg, comprimé quadrisécable
B/30 (CIP: 335 643-0)

Laboratoire NOVARTIS PHARMA

acénocoumarol

Liste I

Date de l'AMM :

MINISINTROM 1 mg, comprimé – 4 octobre 1993

SINTROM 4 mg, comprimé quadrisécable – 6 décembre 1990

Date des rectificatifs d' AMM :

MINISINTROM 1 mg, comprimé – 13 août 1997, 29 septembre 1998, 13 octobre 2000, 4 octobre 2001, 6 octobre 2003

SINTROM 4 mg, comprimé quadrisécable – 23 novembre 1993, 5 septembre 1994, 29 septembre 1998, 6 octobre 2003

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

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

acénocoumarol

1.2. Indications

-Cardiopathies emboligènes :

. prévention des complications thrombo-emboliques en rapport avec certaines fibrillations auriculaires, certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires.

-Infarctus du myocarde :

. prévention des complications thrombo-emboliques des infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène..., en relais de l'héparine,

. prévention de la récurrence d'infarctus du myocarde, en cas d'intolérance à l'aspirine.

-Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que la prévention de leur récurrences, en relais de l'héparine.

-Prévention des thromboses veineuses et de l'embolie pulmonaire en chirurgie de hanche.

- Prévention des thromboses sur cathéter.

1.3. Posologie

VOIE ORALE.

Avaler les comprimés avec un verre d'eau.

Rythme d'administration

Ce médicament peut être administré en une ou deux prises par jour à 12 heures d'intervalle. En cas de prise unique, il est préférable que la prise ait lieu le soir, afin de pouvoir modifier la posologie dès que possible après les résultats de l'INR.

Choix de la dose

En raison d'une importante variabilité interindividuelle, la posologie d'antivitamine K (AVK) est strictement individuelle.

La dose initiale, toujours probatoire, doit être aussi proche que possible de la dose d'équilibre. Elle est habituellement de 4 mg (4 comprimés à 1 mg ou 1 comprimé à 4 mg), à adapter en fonction des résultats biologiques.

Ne pas utiliser de dose de charge.

Chez les sujets à risque hémorragique particulier (poids < 50 kg, sujet âgé, insuffisant hépatique), la dose initiale est habituellement plus faible.

La surveillance biologique d'un traitement par AVK est **indispensable et repose sur l'INR**.

La dose d'équilibre sera déterminée en adaptant la dose initiale en fonction de l'INR.

L'ajustement de posologie s'effectue par palier de 1 mg (soit 1 comprimé à 1 mg ou 1/4 de comprimé à 4 mg).

Cf RCP

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

Avis de la Commission du 1 décembre 1993

SINTROM 4mg, comprimé quadrisécable

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

MINI-SINTROM 1 mg, comprimé

Ce dosage faible est proposé pour faciliter la prise médicamenteuse chez les personnes âgées (difficulté de fractionnement en quart du comprimé).

Compte tenu de l'intérêt thérapeutique de ces produits utilisés au long cours, et pour éviter la confusion entre MINISINTROM et SINTROM 4 mg, la Commission déroge à son principe de conditionnement adapté à une délivrance mensuelle et propose un avis favorable à la boîte de 20 comprimés pour MINISINTROM 1 mg.

MINISINTROM constitue un complément de gamme justifié extrêmement utile pour la conduite de traitements dans des pathologies graves.

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

Avis de la Commission du 2 juillet 1997

Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques de SINTROM et MINI-SINTROM, de leur rapport bénéfice/risque et des autres thérapies disponibles, le service médical rendu par ces spécialités justifie le maintien de leur prise en charge.

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

Avis de la Commission du 13 septembre 2000

Le service médical rendu est important.

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

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2005

B	Sang et organes hématopoïétiques
B01	Antithrombotiques
B01A	Antithrombotiques
B01AA	Antivitamines K
B01AA07	acénocoumarol

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

- COUMADINE 2 mg, 5 mg, 10 mg (warfarine), comprimé sécable
- PREVISCAN 20 mg (fluindione), comprimé sécable

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les anticoagulants utilisés par voie injectable : les héparines non fractionnées, les héparines de bas poids moléculaire, les pentasaccharides (fondaparinux), le danaparoi de, les hirudines recombinantes (désirudine).

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie par la firme.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005), SINTROM et MINI-SINTROM ont fait l'objet de 668 000 prescriptions. La posologie journalière moyenne a été de 0,8 comprimé pour SINTROM 4 mg et de 1,5 comprimés pour MINI-SINTROM.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

La maladie thrombo-embolique (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire), les cardiopathies emboligènes et l'infarctus du myocarde sont des affections graves pouvant engager le pronostic vital.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention, utilisées en général en relais des héparines.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

L'objectif de la prévention de la maladie thrombo-embolique est d'éviter les deux complications que sont la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire. Dans ces situations et dans le cadre de la prévention des complications thrombo-emboliques en cas de cardiopathies emboligènes ou d'infarctus du myocarde, le traitement anticoagulant comprend des héparines injectables, avec un relais précoce par antivitamine K (dont l'acénocoumarol) dans les 3 premiers jours.

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 toutes 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%