



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

16 SEPTEMBRE 2020

hydroquinidine

SERECOR 300 mg, gélule à libération prolongée

Réévaluation

► L'essentiel

Avis favorable au maintien du remboursement uniquement chez les patients atteints du syndrome de Brugada dans la prévention des récurrences des troubles du rythme et la prévention des chocs cardiaques chez les patients porteurs d'un défibrillateur.

Service médical rendu désormais insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale (auparavant il était modéré), excepté chez les patients atteints du syndrome de Brugada.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

1. Tachycardies supraventriculaires

- Prévention des récurrences de la fibrillation atriale

Un traitement antiarythmique peut être envisagé au long cours pour maintenir le rythme sinusal en cas de FA paroxystique ou persistante récurrente symptomatique. Il n'est généralement pas instauré dès le premier épisode de FA. Le traitement antiarythmique au long cours vise à améliorer les symptômes et prévenir les récurrences de FA symptomatique. Il relève d'une prise en charge spécialisée avec un avis cardiologique et une surveillance au minimum annuelle par ECG. L'ablation par cathéter peut être une alternative thérapeutique en première intention dans des situations particulières ou en seconde intention en cas d'échec du traitement médicamenteux. Elle nécessite un traitement anticoagulant oral et est réservée aux rythmologues.

Place du médicament :

Chez les patients atteints de fibrillation atriale paroxystique ou persistante, la Commission considère que l'hydroquinidine n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de prévention des récurrences de fibrillation atriale, au regard des alternatives disponibles, du fait de sa faible quantité d'effet sur la prévention des récurrences par rapport au groupe contrôle, de son profil de tolérance marqué par des effets indésirables fréquents (notamment pro-arythmiques), et du fait que son utilisation est devenue marginale telle que citée dans les dernières recommandations européennes.

Chez les patients atteints de fibrillation atriale permanente, la Commission rappelle que les médicaments antiarythmiques oraux n'ont plus de place pour la prévention des récurrences.

- Prévention des récurrences des autres tachycardies supraventriculaires

La stratégie thérapeutique de prévention des récurrences des troubles du rythme supraventriculaires hors fibrillation atriale (tachycardies atriales focales, flutter atrial commun, tachycardies jonctionnelles par réentrée nodale, tachycardies jonctionnelles sur voie accessoire) repose en première intention sur l'ablation par cathéter. Un traitement médicamenteux par bêtabloquants ou inhibiteurs calciques non bradycardisants est recommandé en attente ou en cas de refus ou d'échec de l'ablation. L'utilisation des médicaments antiarythmiques oraux est devenue marginale.

Place du médicament :

La spécialité SERECOR (hydroquinidine) n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de prévention des récurrences des autres tachycardies supraventriculaires.

2. Troubles du rythme ventriculaires

- Traitement des troubles du rythme ventriculaires

Il s'agit essentiellement des extrasystoles ventriculaires fréquentes ou tachycardies ventriculaires non-soutenues, symptomatiques, chez les patients avec une dysfonction ventriculaire gauche ou certaines formes de cardiomyopathie arythmogène.

Les recommandations européennes de 2016 mentionnent en traitement de 1ère intention : les bêtabloquants. En cas d'intolérance ou d'échec à cette classe, l'amiodarone per os (hors AMM) avec les précautions d'usage habituelles concernant sa tolérance est mentionnée dans les recommandations.

L'ablation des foyers arythmogènes est envisagée en traitement adjuvant des tachycardies ventriculaires survenant sur cardiopathie, en complément des autres traitements.

Place du médicament :

La spécialité SERECOR (hydroquinidine) n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de traitement des récurrences des troubles ventriculaires.

- Prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaires

À l'exception de certaines maladies cardiaques particulières, la prévention des récurrences des arythmies ventriculaires repose sur un défibrillateur cardiaque automatique implantable, et plus rarement sur les médicaments antiarythmiques. La décision d'implantation d'un DAI nécessite un avis rythmologue. L'implantation n'est envisagée dans les centres autorisés que chez des patients dont l'espérance raisonnable de survie avec un statut fonctionnel satisfaisant est supérieure à 1-2 ans et chez des patients âgés de plus de 30 ans.

Les bêtabloquants (hors sotalol) sont recommandés en première intention chez des patients avec arythmie ventriculaire. En cas d'échec ou de contre-indication aux bêtabloquants, les recommandations européennes mentionnent les antiarythmiques. Les médicaments antiarythmiques sont utilisés comme traitement adjuvant dans la prise en charge des patients atteints d'arythmies ventriculaires. Le choix du médicament antiarythmique doit tenir compte de la maladie causale et/ou de la cardiopathie associée.

Par ailleurs, des actes interventionnels sont des alternatives :

- L'ablation des foyers arythmogènes est envisagée en traitement de 2ème intention des TV idiopathiques récurrentes, après échec du traitement pharmacologique.
- L'ablation est habituellement réalisée par voie percutanée (cathétérisme endovasculaire), rarement par voie sous-épicaudique et exceptionnellement par voie chirurgicale.

- Enfin, les autres traitements invasifs ou chirurgicaux tels que la revascularisation du myocarde, la résection d'anévrisme ventriculaire, la dénervation sympathique, l'assistance circulatoire de courte durée, la transplantation cardiaque, l'utilisation de cœur artificiel total ou la sédation anesthésique représentent des situations particulières dont la décision de mise en place se fait au cas par cas sur avis spécialisé.

Place du médicament :

La spécialité SERECOR (hydroquinidine) n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de prévention des récives des troubles ventriculaires, excepté chez les patients atteints du syndrome de Brugada.

3. Prévention des chocs cardiaques chez les patients porteurs de défibrillateurs implantables

La prévention des chocs électriques non-indispensables et de l'orage rythmique est un objectif majeur de traitement chez les patients avec DAI. L'utilisation des bêtabloquants est recommandée en 1ère intention afin de réduire les chocs appropriés et inappropriés des défibrillateurs.

Les médicaments antiarythmiques sont mentionnés dans les recommandations européennes pour minimiser à la fois les interventions du défibrillateur appropriés et inappropriés chez les patients porteurs d'un défibrillateur, notamment l'amiodarone *per os* en 2ème intention pharmacologique, en association à un bêtabloquant (utilisation en hors-AMM) notamment en présence d'une insuffisance coronaire et/ou d'une altération de la fonction ventriculaire gauche.

Place du médicament :

La spécialité SERECOR (hydroquinidine) n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de prévention des récives des chocs cardiaques, excepté chez les patients atteints du syndrome de Brugada.

► Recommandations particulières

La Commission maintient sa recommandation de primo-prescription réservée aux cardiologues compte tenu :

- du bilan pré-thérapeutique nécessaire avec une évaluation de la fonction cardiaque, impliquant notamment la réalisation d'un ECG et si besoin d'une imagerie cardiaque complémentaire,
- de la nécessité d'évaluer l'intérêt de la prescription en prenant en compte l'indication clinique, l'étiologie, les comorbidités du patient et notamment au regard :
 - du profil de tolérance particulier des médicaments antiarythmiques oraux (effets pro-arythmiques pour tous les médicaments et effets extracardiaques pour l'amiodarone),
 - du profil d'efficacité actualisé et des nouvelles recommandations de la Commission s'agissant de la place de chaque médicament dans la stratégie thérapeutique.

La Commission rappelle qu'en cas de nécessité de changement de traitement, il convient d'éviter tout chevauchement des prescriptions des médicaments antiarythmiques, susceptible d'en aggraver la toxicité.

01 CONTEXTE – PERIMETRE DE LA REEVALUATION

► Contexte de la réévaluation

Il s'agit d'une demande de réévaluation du service médical rendu (SMR) et de la place dans la stratégie thérapeutique des médicaments antiarythmiques oraux de classe I et III sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications de leurs AMM.

Cette réévaluation fait initialement suite à une demande de la Commission de la Transparence de réexaminer l'ensemble des médicaments antiarythmiques (en application de l'article R.163-21 du code de la sécurité sociale) au vu de récentes données de tolérance notamment un signal de surmortalité issu d'une méta-analyse Cochrane (2019), identifiées lors de l'évaluation de spécialités appartenant à la classe des antiarythmiques, pouvant compromettre le rapport efficacité/effets indésirables.

En janvier 2020, la Haute Autorité de Santé (HAS) a été de plus saisie par le Ministère des Solidarités et de la Santé (Direction de la Sécurité Sociale) pour se prononcer sur le bien-fondé de la prise en charge par l'assurance maladie des médicaments antiarythmiques oraux dans le même périmètre que celui souhaité par la Commission (cf. Annexe 1).

Les antiarythmiques sont une classe de médicaments hétérogènes qui sont utilisés dans les troubles du rythme cardiaque, en modulant les propriétés d'excitabilité, d'automatisme et de conduction du tissu cardiaque. Les objectifs du traitement antiarythmique sont de rétablir un rythme régulier, de prévenir les récurrences d'arythmie et les événements cardiovasculaires, et de réduire la mortalité associée.

L'utilisation des médicaments antiarythmiques peut être limitée par leur profil de tolérance. Ils sont associés à des effets pro-arythmiques pouvant entraîner des effets indésirables graves cardiaques, tels qu'une mort subite, des torsades de pointe, des troubles de la conduction. De plus, un signal de surmortalité existe depuis quelques années avec certains antiarythmiques de classe I et III, notamment décrit dans une méta-analyse de la Cochrane Collaboration de 2019.

Les médicaments antiarythmiques présentent également de nombreuses interactions médicamenteuses et de nombreuses situations cliniques qui nécessitent des adaptations de posologie, ainsi qu'une surveillance étroite et régulière.

► Périmètre et spécialités concernées par la réévaluation

Plusieurs classes d'antiarythmiques oraux sont à ce jour distinguées selon leurs effets électrophysiologiques (classification de Vaughan-Williams¹) :

- Classe I (bloqueurs des canaux sodiques rapides à effet stabilisant de membrane), subdivisée en 3 sous-classes (IA, IB et IC) ; **seules les classes IA et IC sont constituées d'antiarythmiques oraux** :
 - Classe IA : disopyramide, hydroquinidine et quinidine ;
 - Classe IC : flécaïnide, propafénone et cibenzoline.
- Classe II (béta-bloquants adrénergiques) : acébutolol, aténolol, métoprolol, nadolol, pindolol et propranolol.
- Classe III (bloqueurs des canaux potassiques) : sotalol, amiodarone, dronedarone et dofetilide.
- Classe IV (inhibiteurs calciques) : diltiazem (hors-AMM) et vérapamil.
- Autres antiarythmiques : digoxine.

¹ Vaughan Williams EM. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. J Clin Pharmacol 1984;24(4):129-47.

Bien que d'après son RCP, la spécialité EXACOR (cibenzoline) soit classée parmi les médicaments antiarythmiques de classe IC, la Commission considère que la cibenzoline fait partie des médicaments antiarythmiques de classe IA au vu de ses effets électrophysiologiques dominants et d'un effet dépresseur marqué sur la contractilité. Ainsi, dans le rapport d'évaluation de la Commission, elle sera mentionnée en IA. La Commission rappelle que cette classification selon les effets électrophysiologiques n'a pas d'impact sur son évaluation.

Ces médicaments antiarythmiques sont tous anciens (> 25 ans). Les antiarythmiques oraux les plus récents de la classe III ont soit été retirés du marché français (dofetilide)², soit obtenu un avis défavorable au remboursement par la Commission de la Transparence (dronédarone)³. Par ailleurs, aucune des spécialités à base de quinidine (classe IA) disponibles par voie orale en France n'est indiquée dans les troubles du rythme cardiaque. Ils ne font, de ce fait, pas l'objet de la présente réévaluation.

A noter que les classes II, IV et autres antiarythmiques ne sont pas concernées par cette réévaluation dans la mesure où ces médicaments n'ont pas d'effet antiarythmique direct sur le potentiel d'action du cardiomyocyte.

Au total, les spécialités concernées par la présente réévaluation sont les médicaments antiarythmiques oraux de classe I et III disponibles en France indiqués dans les troubles du rythme cardiaque :

- **Classe IA** : disopyramide (ISORYTHM, RYTHMODAN), hydroquinidine (SERECOR) et cibenzoline (EXACOR)⁴.
- **Classe IC** : flécaïnide (FLECAINE) et propafénone (RYTHMOL).
- **Classe III** : sotalol (SOTALEX) et amiodarone (CORDARONE).

Globalement, la réévaluation porte sur le périmètre suivant :

- **Le traitement et/ou la prévention des récurrences des troubles du rythme cardiaque supraventriculaires,**
- **Le traitement et/ou la prévention des récurrences des troubles du rythme cardiaque ventriculaires,**
- **La prévention des chocs cardiaques électriques chez des patients porteurs de défibrillateurs implantables.**

Les indications précises de chaque spécialité sont présentées dans le tableau 1 du rapport d'évaluation.

Dans ses anciens avis⁵, la Commission avait considéré que le service médical rendu (SMR) pour les médicaments antiarythmiques oraux de :

- **classe IA** était **modéré** dans les indications de l'AMM, excepté pour EXACOR (cibenzoline)⁴ pour lequel le SMR était **important**,
- **classe IC** était **important** dans les indications de l'AMM,
- **classe III** était **important** dans les indications de l'AMM.

Compte tenu de leur profil de tolérance, la Commission avait souhaité que **leur primo-prescription soit réservée aux cardiologues** (cf. Annexe 3).

² Le dofetilide a obtenu une AMM européenne en 1999 mais a été retiré du marché français en 2004 à la demande du laboratoire.

³ Avis de réévaluation de MULTAQ du 22/06/2011 et avis d'inscription du 03/02/2016 (demande retirée du laboratoire en cours d'instruction).

⁴ Pour rappel, bien que d'après son RCP EXACOR (cibenzoline) soit un médicament antiarythmique de classe IC, la Commission a considéré pour son évaluation qu'il s'agissait d'un antiarythmique de classe IA au vu de son mécanisme d'action.

⁵ Avis de la commission de la Transparence du :

- 19 décembre 2012 relatifs aux renouvellements d'inscriptions des spécialités SOTALEX (sotalol), SERECOR (hydroquinidine), RYTHMODAN (disopyramide) et RYTHMOL (propafénone).
- 16 octobre 2013 relatif au renouvellement d'inscription des spécialités ISORYTHM (disopyramide).
- 9 janvier 2013 relatif au renouvellement d'inscription des spécialités FLECAINE (flécaïnide).

A noter qu'en raison de difficultés d'approvisionnement l'ANSM avait restreint en mai 2013⁶ la prescription initiale de SERECOR (hydroquinidine) aux cardiologues afin de réserver son utilisation aux seuls patients pour lesquels il n'existe pas d'alternative thérapeutique : « **patients souffrant d'un syndrome de Brugada ou d'autres canalopathies pouvant conduire à des arythmies ventriculaires malignes, qu'ils soient appareillés ou non** ». Le problème d'approvisionnement a été résolu en mars 2014 et la spécialité SERECOR (hydroquinidine) a pu à nouveau être prescrite dans toutes les indications de son AMM. Néanmoins, les conditions de prescription ont été maintenues en France **avec une restriction de la prescription initiale aux cardiologues, sans renouvellement restreint**.

Toutes les données cliniques, les comparateurs cliniquement pertinents, le besoin médical et les éléments pris en compte pour cette réévaluation sont disponibles dans le rapport d'évaluation « Réévaluation des médicaments antiarythmiques oraux » de la Commission daté du 16 septembre 2020.

02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

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

03 POSOLOGIE

« La dose active est en général de 1 gélule le matin, 1 gélule le soir à 12 heures d'intervalle. En cas de contrôle incomplet de l'arythmie, 2 gélules le matin, 2 gélules le soir. Cette dose permet d'obtenir une libération régulière d'une quantité d'hydroquinidine efficace, sans surdosage, ni discontinuité d'action et sans entraîner de manifestations notables d'intolérance.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'hydroquinidine n'a pas été démontrée chez les enfants. Aucune donnée n'est disponible.

Insuffisance rénale

En cas de fonction rénale diminuée, un contrôle des électrolytes devrait être intensifié sachant qu'une hyperkaliémie augmente les effets de l'hydroquinidine. Dans l'insuffisance rénale modérée ou sévère, la posologie doit être ajustée en cas de besoin en fonction des concentrations plasmatiques (voir rubrique 4.4).

Surveillance plasmatique

La surveillance plasmatique est recommandée dans les situations de surexposition (comme en cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère, de traitement concomitant avec des inhibiteurs du CYP3A4 ou de sous-exposition (inducteurs puissants du CYP3A4)), et des ajustements de dose peuvent être nécessaires. Le dosage du taux plasmatique d'hydroquinidine par des méthodes spécifiques (chromatographie liquide haute pression) doit être compris entre 3 µmol/L et 6 µmol/L (voir rubrique 5.2). »

⁶ Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé. Serecor : Modification exceptionnelle et transitoire des conditions de prescription et de délivrance en raison d'un risque de rupture de stock - Point d'information. 05/04/2013 [En ligne]. Saint-Denis : ANSM ; 2013.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant le rapport d'évaluation « Réévaluation des médicaments antiarythmiques oraux » et après débat et vote, la Commission estime :

04.1 Service Médical Rendu

4.1.1 Troubles du rythme supraventriculaires

► Les troubles du rythme supraventriculaires, principalement représentés par la fibrillation atriale, sont des maladies graves qui peuvent altérer la qualité de vie et engager le pronostic vital du patient immédiatement (mort subite) ou par suite de complications (insuffisance cardiaque, AVC).

► La spécialité SERECOR (hydroquinidine) entre dans le cadre d'un traitement préventif des récurrences des tachycardies supraventriculaires.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de l'hydroquinidine est mal établi dans la prévention des récurrences des tachycardies supraventriculaires compte tenu :

- de sa faible quantité d'effet sur la prévention des récurrences de fibrillation atriale par rapport au groupe contrôle (placebo ou absence de traitement),
- de l'absence de nouvelles données robustes sur la morbidité,
- de l'absence de démonstration d'un bénéfice sur la mortalité,
- de son profil de tolérance marqué par des effets indésirables fréquents (notamment pro-arythmiques).

► Il existe des alternatives thérapeutiques (cf. 08. Place dans la stratégie thérapeutique).

► La spécialité SERECOR (hydroquinidine) n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de prévention des récurrences des tachycardies supraventriculaires, au regard des alternatives disponibles.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la gravité des troubles du rythme supraventriculaires,
- de leurs fortes prévalences,
- du besoin médical partiellement couvert,
- de l'absence de démonstration d'un impact sur la mortalité au regard des données disponibles, qui ont suggéré une efficacité uniquement sur la prévention des récurrences de la FA par rapport au placebo (avec une faible quantité d'effet),
- de l'absence de nouvelle donnée robuste démontrant un impact sur la morbidité, la qualité de vie ou sur l'organisation des soins,
- de l'absence de réponse supplémentaire au besoin identifié,

SERECOR (hydroquinidine) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SERECOR (hydroquinidine) est insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles dans la prévention 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.

La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « prévention 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 » et aux posologies de l'AMM.

4.1.2 Troubles du rythme ventriculaires

▮ Les troubles du rythme ventriculaires sont des maladies graves qui peuvent entraîner une instabilité hémodynamique et une mort subite cardiaque du patient.

▮ La spécialité SERECOR (hydroquinidine) entre dans le cadre d'un traitement curatif et préventif des récurrences des troubles ventriculaires.

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de l'hydroquinidine est mal établi dans le traitement et la prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaire documentés, symptomatiques et invalidants compte tenu :

- de l'absence de nouvelles données robustes sur la morbidité,
- de l'absence de démonstration d'un bénéfice sur la mortalité,
- de son profil de tolérance marqué par des effets indésirables fréquents (notamment proarythmiques).

▮ Dans la prévention des récurrences, il existe des alternatives thérapeutiques. Dans le traitement des troubles du rythme ventriculaires, aucun autre antiarythmique ayant l'AMM n'est recommandé (cf. 08. Stratégie thérapeutique).

▮ La spécialité SERECOR (hydroquinidine) n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique, excepté chez les patients atteints d'un syndrome de Brugada.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la gravité des troubles du rythme ventriculaires,
- de leurs prévalences,
- du besoin médical partiellement couvert,
- de l'absence de démonstration d'un impact sur la morbi-mortalité,
- de l'absence de nouvelle donnée robuste démontrant un impact sur la qualité de vie ou l'organisation des soins,
- de l'absence de réponse supplémentaire au besoin identifié,

SERECOR (hydroquinidine) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SERECOR (hydroquinidine) est :

- **modéré dans la prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaires uniquement chez les patients atteints d'un syndrome de Brugada,**
- **insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles dans les autres situations de l'AMM dont le traitement des troubles du rythme ventriculaires.**

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « Prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaire documentés, symptomatiques et invalidants en l'absence confirmée d'altération de la fonction ventriculaire gauche et/ou de coronaropathies avérée chez les patients atteints du syndrome de Brugada » et aux posologies de l'AMM.

La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les autres situations de l'AMM.

4.1.3 Prévention des chocs chez les patients porteurs d'un défibrillateur

► Les chocs cardiaques itératifs qu'ils soient appropriés ou non altèrent la fonction du ventricule gauche et constituent un facteur de risque indépendant de mortalité, ils altèrent ainsi la qualité de vie et engagent le pronostic vital du patient.

► La spécialité SERECOR (hydroquinidine) entre dans le cadre d'un traitement préventif des chocs cardiaques électriques chez les patients porteurs d'un défibrillateur.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de l'hydroquinidine est mal établi dans la prévention des chocs cardiaques électriques chez certains patients porteurs d'un défibrillateur compte tenu :

- de l'absence de nouvelles données robustes sur la morbidité,
- de l'absence de démonstration d'un bénéfice sur la mortalité,
- de son profil de tolérance marqué par des effets indésirables fréquents (notamment pro-arythmiques).

► Dans la prévention des chocs, il existe des alternatives thérapeutiques (cf. 08. Place dans la stratégie thérapeutique).

► La spécialité SERECOR (hydroquinidine) n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique, excepté chez les patients atteints d'un syndrome de Brugada.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la gravité des troubles du rythme ventriculaires,
- de leurs prévalences,
- du besoin médical partiellement couvert,
- de l'absence de démonstration d'un impact sur la morbi-mortalité,
- de l'absence de nouvelle donnée démontrant un impact sur la qualité de vie ou l'organisation des soins,
- de l'absence de réponse supplémentaire au besoin identifié,

SERECOR (hydroquinidine) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SERECOR (hydroquinidine) est :

- **modéré dans la prévention des chocs cardiaques uniquement chez les patients porteurs d'un défibrillateur implantable atteints d'un syndrome de Brugada**
- **insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles dans les autres situations de cette indication de l'AMM.**

La Commission donne un **avis favorable** au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « **prévention des chocs cardiaques électriques chez les patients porteurs d'un défibrillateur atteints du syndrome de Brugada** » et aux posologies de l'AMM.

La Commission donne un **avis défavorable** au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités **dans les autres situations.**

► **Taux de remboursement proposé : 30 %**

05 AUTRES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

► Demandes particulières inhérentes à la prise en charge

La Commission maintient sa recommandation de primo-prescription réservée aux cardiologues compte tenu :

- du bilan pré-thérapeutique nécessaire avec une évaluation de la fonction cardiaque, impliquant notamment la réalisation d'un ECG et si besoin d'une imagerie cardiaque complémentaire,
- de la nécessité d'évaluer l'intérêt de la prescription en prenant en compte l'indication clinique, l'étiologie, les comorbidités du patient et notamment au regard :
 - du profil de tolérance particulier des médicaments antiarythmiques oraux (effets pro-arythmiques pour tous les médicaments et effets extracardiaques pour l'amiodarone),
 - du profil d'efficacité actualisé et des nouvelles recommandations de la Commission s'agissant de la place de chaque médicament dans la stratégie thérapeutique.

► Autre demande

La Commission rappelle qu'en cas de nécessité de changement de traitement, il convient d'éviter tout chevauchement des prescriptions des médicaments antiarythmiques, susceptible d'en aggraver la toxicité.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen : 9 juillet 2020 Date d'adoption : 22 juillet 2020 Date d'examen d'observations écrites impactant le projet d'avis : 16 septembre 2020
Parties prenantes / expertise externe	Non
Présentation concernée	<u>SERECOR 300 mg, gélule à libération prolongée</u> B/60 (CIP : 34009 324 008 7 4)
Demandeur	SANOFI-AVENTIS FRANCE
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 20/10/1980 Rectificatifs d'AMM : - 02/04/2013 : ajout d'une restriction de prescription aux spécialistes en cardiologie - 11/03/2014 : modifications des conditions de prescription (prescription initiale réservée aux spécialistes en cardiologie et renouvellement non restreint) - 14/11/2014 : modification des rubriques 4.3, 4.4, 4.5 et 4.8 du RCP - 01/03/2016 : modification des rubriques 4.2, 4.4, 5.1, 5.2 et 5.3 du RCP - 07/02/2018 : ajout de la mention du saccharose comme excipient à effet notoire
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I. Médicament de prescription initiale réservée à certains médecins spécialistes (PRS) : spécialistes en cardiologies ⁷ . Renouvellement non restreint.
Classification ATC	C Système cardiovasculaire C01 Médicaments en cardiologie C01B Antiarythmiques, classe I et III C01BA Antiarythmiques, classe IA C01BA13 Hydroquinidine

⁷ Cette modification fait suite à des difficultés d'approvisionnement pour réserver les unités résiduelles disponibles aux patients pour lesquels il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques.