

FICHE DE SYNTHÈSE

CORDARONE 150 mg/3ml, solution injectable IV

Extension d'indication dans la

« Réanimation cardiorespiratoire en cas d'arrêt cardiaque lié à une fibrillation ventriculaire résistante aux chocs électriques externes »

SANOFI AVENTIS FRANCE a déposé en procédure nationale, le 28 avril 2005, une demande de modification de l'information pour CORDARONE 150 mg/3 ml, solution injectable IV dont les indications étaient les suivantes :

Troubles du rythme graves lorsque la voie orale n'est pas adaptée, notamment :

- troubles du rythme auriculaire avec rythme ventriculaire rapide ;
- tachycardies du syndrome de Wolff-Parkinson-White ;
- troubles du rythme ventriculaire documentés symptomatiques et invalidants.

Les modifications du RCP revendiquées reposaient sur les résultats des 2 études publiées ARREST et ALIVE et correspondaient à une utilisation de l'amiodarone injectable en bolus par voie veineuse périphérique, en cas de fibrillation ventriculaire résistant aux chocs électriques.

Les modifications initialement demandées concernaient rubriques 4.2 (posologie), 4.3 (contre-indications), 4.4 (mises en garde et précautions d'emploi), et 5.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit.

Cette demande a été analysée en Groupe cardiologie N°56 du 1^{er} décembre 2005.

L'analyse de ce dossier a abouti à des conclusions et recommandations similaires qui ont été acceptées par l'ensemble des membres du groupe. L'analyse scientifique du dossier a été consensuelle et malgré quelques réserves émises et figurant dans le Rappe, le groupe a globalement accepté les conclusions du titulaire de l'AMM sur les résultats de ces 2 études.

Le réel commentaire qu'a suscité ce dossier est lié au fait que la firme ne demandait pas d'extension d'indication pour cette spécialité ce qui a semblé étonnant, alors que, au vu des 2 études proposées, une extension d'indication à la prise en charge de la fibrillation ventriculaire semblait souhaitable. Certes, cette indication pouvait être comprise comme faisant partie de l'indication générale du produit qui portait la mention : « *Troubles du rythme graves lorsque la voie orale n'est pas adaptée* ». Toutefois, les précisions qui suivent cet intitulé dans le RCP comprennent la description de certains troubles du rythme finalement moins sévères (troubles du rythme auriculaire avec rythme ventriculaire rapide, tachycardie du syndrome de WPW, troubles du rythme ventriculaire documentés symptomatiques et invalidants). Il a semblé très souhaitable au groupe de délivrer une information claire au prescripteur en modifiant la rubrique 4.1 également afin d'éviter un problème éthique pour les patients et favoriser la bonne pratique médicale. Le groupe a estimé que l'absence d'extension d'indication clairement signalée par écrit pouvait conduire un médecin à méconnaître l'intérêt de l'amiodarone dans cette indication particulière et sa supériorité à la lidocaïne ce qui pouvait entraîner une perte de chance pour le patient, même si les résultats observés restaient médiocres sur le critère (secondaire) portant sur la survie à la sortie de l'hôpital. Une modification de l'indication en 4.1 a donc été retenue avec le libellé suivant : « - *Réanimation cardiorespiratoire en cas d'arrêt cardiaque lié à une fibrillation ventriculaire résistante aux chocs électriques externes* ».

Un des experts avait initialement proposé de mentionner l'utilisation *d'adrénaline injectable* dans le libellé de l'indication : « *réanimation cardiorespiratoire en cas d'arrêt cardiaque lié à une fibrillation ventriculaire résistance aux chocs électriques externes et à l'adrénaline injectable* ». Cet expert s'est rangé à l'avis général qui a choisi une simplification du libellé retenu.

Le reste de la discussion a porté sur des modifications du libellé du RCP proposé :

La proposition de modification de la rubrique 4.3 (le fait que les contre-indications générales du produit ne s'appliquent pas dans le cadre de l'arrêt cardiaque) a été jugé acceptable. Il a semblé logique de proposer une même mention en 4.5 (ce qui n'avait pas été demandé).

En rubrique 4.2, et 4.4 il semblait souhaitable de préciser que l'amiodarone (qui doit habituellement être administrée par voie veineuse centrale) dût, même dans ce cadre, être de préférence administrée par voie veineuse centrale si un cathéter veineux central était immédiatement disponible, mais qu'il était possible dans ce cas précis d'utiliser la voie périphérique en utilisant une veine aussi bonne que possible avec un flux important.

Le libellé initialement proposé en 4.4 a paru étonnant car il précisait que l'administration par voie veineuse périphérique devait être réalisée « seulement en unité de soins intensifs sous contrôle continu de la PA et de l'ECG ». Les patients inclus dans ces 2 études n'étaient pas initialement hospitalisés. De plus, la mention proposée dans cette rubrique sur la posologie a été jugée incomplète et n'ayant pas à figurer dans cette rubrique puisqu'elle figure en rubrique 4.2 de façon adaptée.

Le libellé proposée en 5.1 a été jugé en grande partie acceptable (le terme d'épinéphrine a cependant été remplacé par adrénaline).

En conclusion, l'évaluation de la demande initiale a été consensuelle et a aboutit à une extension d'indication qui officialise une pratique recommandée par les sociétés savantes et déjà largement mise en pratique par les urgentistes en France.