



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

16 SEPTEMBRE 2020

amiodarone
CORDARONE 200 mg, comprimé sécable

Réévaluation

► L'essentiel

Avis favorable au maintien du remboursement dans le traitement et la prévention des récurrences des tachycardies supraventriculaires ainsi que dans la prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaires (pour plus de précisions cf. AMM).

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

1. Tachycardies supraventriculaires

- Traitement de la fibrillation atriale

Une cardioversion est à considérer pour restaurer le rythme sinusal chez les patients restant symptomatiques malgré le traitement de contrôle de la fréquence cardiaque. La restauration du rythme sinusal n'est pas indiquée en cas de FA asymptomatique ou de FA permanente.

La cardioversion relève de la prise en charge spécialisée par un cardiologue. Elle peut être pharmacologique ou électrique selon l'état hémodynamique et la préférence du patient, et doit être associée à une anticoagulation orale.

Place du médicament :

Seule l'amiodarone a l'AMM dans le traitement des fibrillations atriales.

L'amiodarone reste un traitement de première intention pour le traitement de la fibrillation atriale, considérant les recommandations dernières européennes et les nouvelles données cliniques confirmant son efficacité pour la cardioversion pharmacologique.

- 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, en association aux mesures hygiéno-diététiques et au contrôle des facteurs de risques, l'amiodarone reste un traitement de première intention pour le maintien du rythme sinusal chez les patients atteints de cardiopathies associées (insuffisance cardiaque, insuffisance coronaire) considérant les dernières recommandations européennes et les nouvelles données cliniques confirmant son efficacité (avec une quantité d'effet élevée) sur la prévention des récurrences de fibrillation atriale par rapport au groupe contrôle (placebo ou absence de traitement).

Elle est un traitement de seconde intention chez les autres patients en raison de ses effets indésirables pro-arythmiques et extracardiaques fréquents, ce qui correspond in fine à la situation majoritaire.

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.

- 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 :

L'amiodarone est un traitement de dernier recours dans les tachycardies atriales focales et les flutters atriaux, en association aux mesures hygiéno-diététiques et au contrôle des facteurs de risques.

La Commission considère que l'ensemble des médicaments antiarythmiques oraux concernés par la réévaluation n'ont plus de place dans les autres types d'arythmies supraventriculaires, incluant notamment les tachycardies nodales ou maladie de Bouveret.

2. 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 (DAI) 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 tachycardies ventriculaires 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 :

Dans la prévention des récurrences des tachycardies ventriculaires menaçant le pronostic vital, de tachycardies ventriculaires documentées, symptomatiques et invalidantes ainsi que des fibrillations ventriculaires, les nouvelles données sur l'amiodarone ne permettent pas de remettre en cause son efficacité déjà connue. Ainsi, l'amiodarone per os reste le traitement préventif de référence notamment en présence d'une insuffisance coronaire et/ou d'une altération de la fonction ventriculaire gauche.

A noter que du fait de ses effets indésirables, elle doit être utilisée avec précaution et son usage est principalement recommandé chez les patients qui ne peuvent recevoir un DAI ou refusent l'implantation.

► **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 (bétabloquants 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

« Prévention des récurrences des :

- tachycardies ventriculaires menaçant le pronostic vital : le traitement doit être instauré en milieu hospitalier sous monitoring ;
- tachycardies ventriculaires documentées symptomatiques et invalidantes ;
- tachycardies supraventriculaires documentées lorsque la nécessité d'un traitement est établie en cas de résistance ou de contre-indication aux autres thérapeutiques ;
- fibrillations ventriculaires.

Traitement des tachycardies supraventriculaires : ralentissement ou réduction de la fibrillation auriculaire ou du flutter auriculaire.

L'amiodarone peut être utilisée en présence d'une maladie coronarienne et/ou d'une altération de la fonction ventriculaire gauche. »

03 POSOLOGIE

« Traitement d'attaque

Le schéma posologique habituel est de 3 comprimés par jour, pendant 8 à 10 jours. Dans certains cas le traitement d'attaque a pu faire appel à des posologies supérieures (4 à 5 comprimés par jour), toujours sur des périodes brèves et sous surveillance électrocardiographique.

Traitement d'entretien

Rechercher la dose minimale efficace, variable selon les patients, de 1/2 comprimé par jour (1 comprimé tous les deux jours) à 2 comprimés tous les jours.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'amiodarone chez l'enfant n'ont pas été établies. »

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 CORDARONE (amiodarone) entre dans le cadre d'un traitement curatif et préventif des récurrences des troubles du rythme supraventriculaires.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de l'amiodarone reste important dans le traitement et la prévention des récurrences des troubles du rythme supraventriculaires compte tenu :

- des nouvelles données confirmant son efficacité pour la cardioversion pharmacologique de la fibrillation atriale par rapport au placebo ou à l'absence de traitement,
- de sa quantité d'effet élevée sur la prévention des récurrences de la fibrillation atriale par rapport au groupe contrôle (placebo ou absence de traitement),
- malgré l'absence de démonstration d'un bénéfice sur la morbi-mortalité et son profil de tolérance marqué par des effets indésirables fréquents (notamment pro-arythmiques et extracardiaques).

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

► La spécialité CORDARONE (amiodarone), en association aux mesures hygiéno-diététiques et au contrôle des facteurs de risques :

- reste un traitement de première intention pour le traitement de la fibrillation atriale,
- reste un traitement de première intention pour la prévention des récurrences de fibrillation paroxystique ou persistante après rétablissement du rythme sinusal uniquement chez les patients **atteints de cardiopathies structurelles associées** (insuffisance cardiaque, insuffisance coronaire). Elle constitue un traitement de seconde intention chez les autres patients en raison de ses effets indésirables extracardiaques fréquents,
- est un traitement de dernier recours pour la prévention des récurrences de tachycardies auriculaires focales et de flutters atriaux.

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 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 quantité d'effet élevée),
- de l'absence de nouvelle donnée robuste démontrant un impact sur la morbidité, la qualité de vie ou l'organisation des soins,
- de l'absence de réponse supplémentaire au besoin identifié,

CORDARONE (amiodarone) 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 CORDARONE (amiodarone) reste important dans le traitement des tachycardies

supraventriculaires, et la prévention des récurrences des tachycardies supraventriculaires documentées lorsque la nécessité d'un traitement est établie en cas de résistance ou de contre-indication aux autres thérapeutiques.

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 les indications « Traitement des tachycardies supraventriculaires » et « Prévention des récurrences des tachycardies supraventriculaires documentées lorsque la nécessité d'un traitement est établie en cas de résistance ou de contre-indication aux autres thérapeutiques », 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 CORDARONE (amiodarone) entre dans le cadre d'un **traitement préventif** des récurrences des troubles du rythme ventriculaires menaçant le pronostic vital ou/et des tachycardies ventriculaires documentés, symptomatiques, et invalidantes.

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de l'amiodarone reste important dans la prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaires, au regard des nouvelles données de morbi-mortalité ne remettant pas en cause l'efficacité démontrée dans la prévention de la mort subite.

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

▮ La spécialité CORDARONE (amiodarone), en association aux mesures hygiéno-diététiques et au contrôle des facteurs de risques reste un traitement de 2^{ième} intention dans la prévention des récurrences des troubles ventriculaires invalidants ou engageant le pronostic vital du fait de sa toxicité.

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,

CORDARONE (amiodarone) 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 CORDARONE (amiodarone) reste important dans la prévention des récurrences 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 les indications « Prévention des récurrences des tachycardies ventriculaires menaçant le pronostic vital : le traitement doit être instauré en milieu hospitalier sous monitoring, des fibrillations ventriculaires et des tachycardies ventriculaires documentées symptomatiques et invalidantes », et aux posologies de l'AMM.

▮ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

05 AUTRES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

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 des observations du laboratoire : 16 septembre 2020
Parties prenantes / expertise externe	Non
Présentation concernée	<u>CORDARONE 200 mg, comprimé sécable</u> B/30 (CIP : 34009 302 565 0 3)
Demandeur	SANOFI-AVENTIS FRANCE
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure nationale) : 20/10/1987 Rectificatifs d'AMM : <ul style="list-style-type: none">- 14/12/2015 : modifications des rubriques 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, 5.1, 5.2 et 5.3 du RCP- 05/08/2016 : modifications des rubriques 4.4 et 4.8 du RCP- 06/01/2017 : modifications de la rubrique 4.8 du RCP- 13/09/2019 : modification des rubriques 4.4 et 4.8 du RCP
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	C Système cardiovasculaire C01 Médicament en cardiologie C01B Antiarythmiques, classes I et III C01BD Antiarythmiques, classe III C01BD01 Amiodarone