

Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de Suivi des Patients (PUT-SP)

Cadre de prescription compassionnelle

RYTHMODAN (disopyramide) 250 mg A LIBERATION PROLONGEE, comprimé enrobé

Le CPC	
Spécialité(s)	RYTHMODAN 250 mg A LIBERATION PROLONGEE, comprimé enrobé
DCI	disopyramide
Indication du CPC	Traitement chez l'adulte de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive restant symptomatique malgré un traitement par bêtabloquants ou vérapamil, et en association avec ces traitements
Date de décision du CPC ¹	17/06/2026
Périodicité des rapports de synthèse	Annuelle
Renseignements administratifs	
Laboratoire	CHEPLAPHARM FRANCE 68 RUE MARJOLIN 92300 LEVALLOIS-PERRET pharmacovigilance@cheplapharm.fr +33 0 8 09 54 20 23
Contact à l'ANSM	cpc@ansm.sante.fr
CRPV en charge du suivi du cadre de prescription compassionnelle, le cas échéant	CRPV de Grenoble

Dernière mise à jour : 17/06/2026.

¹ NB : Le CPC entre en vigueur, le lendemain de sa publication sur le site internet de l'ANSM

Sommaire

1. LE MEDICAMENT	4
2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES	6
Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC	7
3. ANNEXES	9
ANNEXE 1 : Argumentaire et Références bibliographiques	9
ANNEXE 2 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle.....	13
ANNEXE 3 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables.....	15
ANNEXE 4 : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC	17

ABREVIATIONS

AAP : autorisation d'accès précoce

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BDPM : base de données publique des médicaments

CMH : cardiomyopathie hypertrophique

CMHo : cardiomyopathie hypertrophique obstructive

CPC : cadre de prescription compassionnelle

CRPV : Centres Régionaux de Pharmacovigilance

CCVG : chambre de chasse du ventricule gauche

DCI : dénomination commune internationale

ESC : Société européenne de cardiologie

PUT-SP : protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

RCP : résumé des caractéristiques du produit

LE CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Le cadre de prescription compassionnelle (CPC) est une procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique, qui permet de sécuriser une prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM), afin de répondre à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'ANSM (cf. annexe 6 : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC).

1. LE MEDICAMENT

Spécialité(s) concernée(s) RYTHMODAN 250 mg A LIBERATION PROLONGEE, comprimé enrobé

Caractéristiques du médicament

RYTHMODAN (disopyramide) est un antiarythmique de classe Ia selon la classification de Vaughan-Williams. Il agit en bloquant les canaux sodiques rapides des cellules myocardiques, entraînant un ralentissement de la conduction intracardiaque, un allongement du potentiel d'action, ainsi qu'une augmentation de la période réfractaire effective. Il possède par ailleurs des propriétés anticholinergiques. Par son effet inotrope négatif, le disopyramide entraîne une diminution du gradient au repos et à l'effort.

Dans le cadre de son AMM, RYTHMODAN 250 mg A LIBERATION PROLONGEE, comprimé enrobé est indiqués dans :

- le traitement et la prévention des récurrences 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.
- la prévention des récurrences des tachycardies supraventriculaires documentées lorsque la nécessité d'un traitement est établie et en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche.
- la prévention des chocs cardiaques électriques chez certains patients porteurs de défibrillateurs implantables.

Indication et conditions d'utilisation dans le CPC

Le présent CPC vise à sécuriser, l'utilisation du RYTHMODAN (disopyramide), dans le Traitement chez l'adulte de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive restant symptomatique malgré un traitement par bêtabloquants ou vérapamil, et en association avec ces traitementstraitement chez l'adulte de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive restant symptomatique malgré un traitement par bêtabloquants ou vérapamil, et en association avec ces traitements.

En effet, dans cette population non couverte par l'AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, l'efficacité et la sécurité de RYTHMODAN (disopyramide) RYTHMODAN 250 mg A LIBERATION PROLONGEE, comprimé enrobésont présumées au regard des données disponibles à ce jour (cf. argumentaire en annexe 1).

Outre le présent protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi, il est impératif que le médecin prescrivait RYTHMODAN (disopyramide) RYTHMODAN 250 mg A LIBERATION PROLONGEE, comprimé enrobédans le CPC prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit (RCP) annexé à l'AMM ([cf. http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr)).

Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être initié par un médecin cardiologue expérimenté dans la prise en charge de la cardiomyopathie hypertrophique

Posologie initiale : un-demi comprimé de Rythmodan 250 mg comprimé A LIBERATION PROLONGEE matin et soir avec une surveillance étroite des effets secondaires, en particulier des signes de bradycardie ou d'aggravation de l'insuffisance cardiaque.

Posologie d'entretien : augmentation progressive à un comprimé de Rythmodan 250 mg comprimé A LIBERATION PROLONGEE matin et soir, en fonction de la réponse clinique et de la tolérance du patient.

Il est crucial d'éviter les doses trop élevées en raison de l'effet inotrope négatif du disopyramide.

L'utilisation est limitée à la forme A LIBERATION PROLONGEE, car elle permet une meilleure efficacité et un meilleur contrôle de l'effet inotrope négatif.

Ajustement en fonction de la tolérance : Il est essentiel de surveiller régulièrement les effets secondaires, notamment en cas d'hypotension ou de bradycardie excessive. Une réduction de la dose peut être nécessaire si des effets indésirables apparaissent.

Contre-indications

Cf RCP de l'AMM :

[RYTHMODAN 250 mg A LIBERATION PROLONGEE, comprimé enrobé](#)

Les contre-indications suivantes de l'AMM ne sont pas applicables dans le cadre du CPC :

- insuffisance cardiaque, quel que soit le trouble rythmique (cf. précaution particulière d'emploi);
- association avec les bêtabloquants (cf. argumentaire en annexe 1).

Il est à souligner que bien que dans le cadre de son AMM, le disopyramide soit contre-indiqué association avec les bêtabloquants, le rapport bénéfice/risque de ce médicament est présumé favorable dans l'indication du CPC en association avec de petites doses d'un bêtabloquant.

Il convient néanmoins de ne pas l'associer au sotalol ni à l'amiodarone.

Mises en Garde/Précautions d'emploi :

Cf RCP de l'AMM.

Précaution particulière d'emploi :

Antécédents d'insuffisance cardiaque

En raison de son action inotrope négative, le disopyramide sera prescrit sous stricte surveillance de la fonction cardiaque chez les malades ayant des antécédents ou des symptômes faisant craindre le développement d'une insuffisance cardiaque.

Effets indésirables

Cf RCP de l'AMM.

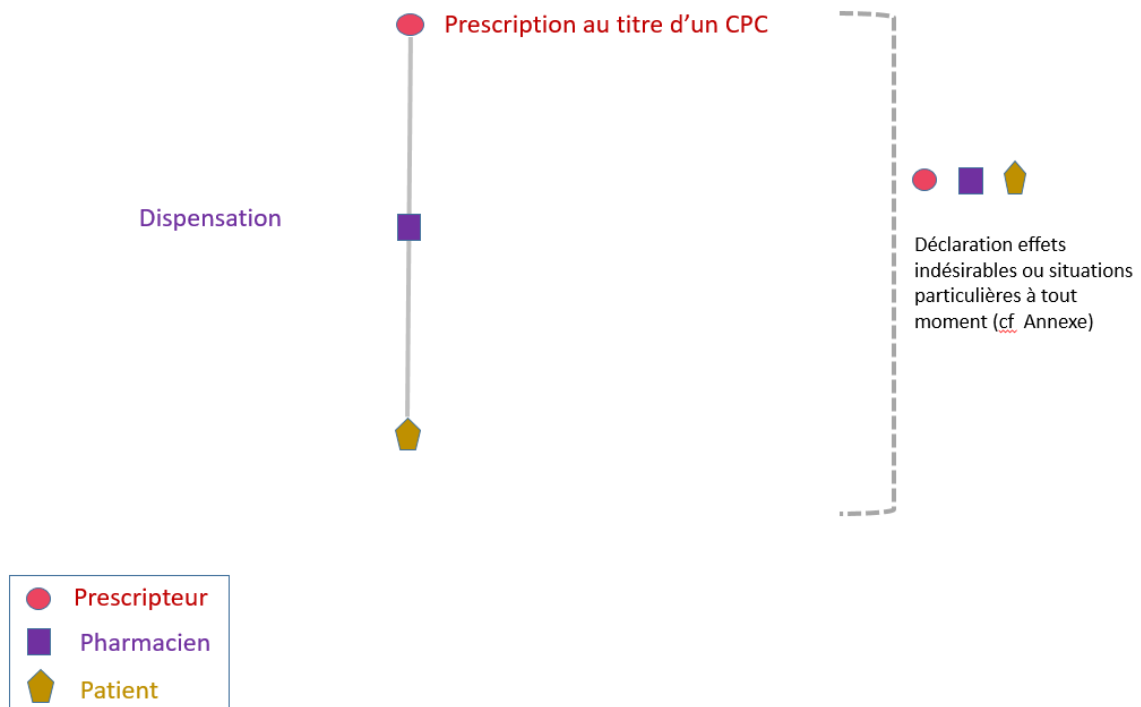
Conditions de prescription et de délivrance du CPC

Prescription réservée aux cardiologues.

La validation de la prescription initiale par un centre de référence des cardiomyopathies et des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares de la filière Cardiogen est recommandée.

2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES

Patients traités sans collecte de données



Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC

Rôle du prescripteur

Les patients qui auraient débuté le traitement par RYTHMODAN 250 mg A LIBERATION PROLONGEE, comprimé enrobé pour l'indication visée par le CPC avant son entrée en vigueur, doivent également être suivis au titre du CPC.

Le CPC implique le strict respect des mentions définies figurant dans le présent PUT-SP, notamment les critères de prescription, les conditions de prescription et de délivrance, ainsi que l'information et le cas échéant le suivi prospectif des patients traités.

Initiation

Le prescripteur :

- prend connaissance du présent CPC et vérifie les critères de prescription du RYTHMODAN 250 mg A LIBERATION PROLONGEE, comprimé enrobé dans ce cadre,
- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement (se référer au RCP). Les contre-indications suivantes de l'AMM ne sont pas applicables dans le cadre du CPC :
 - insuffisance cardiaque, quel que soit le trouble rythmique (cf. précaution particulière d'emploi) ;
 - association avec les bêtabloquants (cf. argumentaire en annexe 1),
- informe le patient (ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par ce médicament, et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- remet au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée) la note d'information destinée au patient (annexe 2 et annexe 3),
- informe le patient des conditions de prise en charge du traitement par l'assurance maladie,
- porte sur l'ordonnance la mention « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché »,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- motive sa prescription dans le dossier médical du patient et inscrit la procédure suivie dans le dossier médical.

Suivi

Les patients sont régulièrement suivis à partir de la visite d'initiation et pour toute la durée du traitement. Le suivi est réalisé au minimum tous les ans.

En cas de survenue d'un effet indésirable, le prescripteur le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 3) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

En cas d'arrêt de traitement lié à la survenue d'un effet indésirable, un formulaire de déclaration d'effet indésirable est également rempli par le prescripteur.

Rôle du pharmacien

Le pharmacien prend connaissance du CPC et assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin.

En cas de survenue d'un effet indésirable, le pharmacien le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 3) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

Modalités de collecte et exploitation des données

Du fait de son utilisation bien établie dans le cadre de son AMM ainsi que dans l'indication de ce CPC, le profil de sécurité du RYTHMODAN est bien connu. En conséquence, il n'est pas mis en place de collecte de données cliniques des patients traités.

Les données de pharmacovigilance feront l'objet de rapports périodiques annuels et de leurs résumés rédigés par le laboratoire concerné et transmis à l'ANSM et au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Grenoble. Le résumé de ces rapports sera publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

3. ANNEXES

ANNEXE 1 : Argumentaire et Références bibliographiques

La cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) est une maladie cardiaque génétique généralement liée à des mutations des gènes codant pour les protéines sarcomériques. Elle est caractérisée par un épaississement du muscle cardiaque, touchant principalement le ventricule gauche, et provoquant une obstruction à l'éjection du sang du ventricule gauche vers l'aorte. L'obstruction est définie par un gradient de la chambre de chasse du ventricule gauche (CCVG) (instantané, maximal) sous aortique ≥ 30 mmHg. Les patients atteints de CMHo peuvent présenter des douleurs thoraciques, une dyspnée à l'effort, une insuffisance cardiaque, une syncope à l'effort ou après l'effort, une fibrillation atriale et un risque de mort subite.

La prévalence estimée de la cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est de 0,2 % de la population générale. Un tiers des CMH présentent une obstruction après provocation.

Les traitements de la CMHo sont médicamenteux et chirurgicaux.

En première ligne des traitements médicamenteux, les bêtabloquants sont utilisés chez les patients symptomatiques. Dans les lignes ultérieures, d'autres traitements médicamenteux sont proposés, comme un inhibiteur calcique non dihydropyridine chez les patients intolérants aux bêtabloquants ou un inhibiteur des canaux sodiques en complément d'un bêtabloquant.

CAMZYOS (mavacamten) est un traitement très récent et de seconde intention de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive, chez les patients adultes avec des symptômes de stade II-III de la classification NYHA (New York Heart Association) lorsqu'un traitement de fond optimisé par bêtabloquants, inhibiteurs calciques et/ou disopyramide est inefficace ou mal toléré.

En cas de symptômes réfractaires au traitement médical, présence d'une obstruction liée au mouvement systolique antérieur de la valve mitrale ou présence d'un gradient de la CCVG maximal ≥ 50 mmHg, la myotomie-myectomie ou alcoolisation septale sont recommandées.

Rationnel de l'utilisation du disopyramide dans la CMHo

Par son effet inotrope négatif, le disopyramide entraîne une diminution du gradient de la chambre de chasse du ventricule gauche (CCVG) au repos et à l'effort. Il améliore les symptômes (notamment la dyspnée et la syncope) des patients avec gradient intraventriculaire. Mais du fait de son effet atropinique, le disopyramide expose le patient à une sensation de bouche sèche, des troubles de l'accommodation, une constipation et/ou une dysurie.

Il est déconseillé d'utiliser le disopyramide seul, car il peut favoriser une augmentation de la fréquence d'un flutter ou d'une fibrillation atriale. Il est donc recommandé de l'associer à de petites doses de bêtabloquant (sauf au sotalol). De même, il n'est pas recommandé de l'associer à de l'amiodarone, en raison du risque proarythmogène.

Il est essentiel de surveiller régulièrement les effets secondaires, notamment en cas d'hypotension ou de bradycardie excessive

Données bibliographiques

Deux revues récentes^{1,2} résument les données disponibles sur l'efficacité du disopyramide dans le traitement des patients atteints de CMHo.

Zhu et al. (2023)¹ ont identifiés 5 études prospectives non randomisées, totalisant 167 patients, évaluant les effets du disopyramide sur la réduction du gradient de la chambre de chasse du ventricule gauche (CCVG) dans la CMHo (tableau 1). La majorité des patients recevaient également des bêtabloquants. Les résultats suggèrent que le disopyramide réduit le gradient de la chambre de chasse du ventricule gauche.

Tableau 1. Résumé des études évaluant les effets du disopyramide sur la réduction du gradient de la chambre de chasse du ventricule gauche (CCVG) selon Zhu et al. (2023)¹

Référence	Taille de l'échantillon	Schéma	Comparateurs	Dose	Résultat du gradient CCVG
Pollick (1982)³	5	Prospective, non randomisée.	Disopyramide IV vs. initial.	100 mg pendant 10 minutes.	Au repos : 2mmHg vs 57 mmHg Après provocation : 54mmHg vs 122 mmHg
Sherrid et al. (1988)⁴	7	Prospective, non randomisée.	Disopyramide p.o vs. initial.	150 mg toutes les 6 heures.	Au repos : 13mmHg vs 54 mmHg (p<0.001)
Kimball et al. (1993)⁵	25	Prospective, non randomisée.	Disopyramide IV vs. initial.	10 mg iv en bolus toutes les 3 minutes. Dose totale = 100 mg.	Au repos : 27 mmHg vs. 86 mmHg (p<0.001) Après provocation : 64 mmHg vs. 124 mmHg (p<0.001)
Sherrid et al. (2005)⁶	118	Prospective, non randomisée.	Disopyramide p.o vs. initial.	Dose totale 150 à 900 mg/jour, moyenne 432 mg ± 181 mg/jour.	Au repos : 40 mmHg vs. 75 mmHg (p<0.0001)
Kajimoto et al. (2010)⁷	12	Prospective, non randomisée.	Disopyramide IV vs. initial.	1 mg/Kg	Au repos : 36 mmHg vs. 98 mmHg (p<0.001)

IV, Intraveineux ; CCVG chambre de chasse du ventricule gauche ; p.o : per os

Corriveau et al. (2024) ont résumé la littérature scientifique sur le traitement de la CMH par disopyramide. Les auteurs ont identifié 8 articles scientifiques totalisant 913 patients traités avec disopyramide (tableau 2). La majorité des patients recevaient également des bêtabloquants. Le disopyramide a généralement réduit le gradient de la chambre de chasse du ventricule gauche et amélioré les symptômes. Mais son utilisation nécessite une surveillance régulière en raison du risque de proarythmies et d'effets indésirables anticholinergiques.

Tableau 2. Résumé des études évaluant le disopyramide dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) selon Corriveau et al. (2024)²

Référence	Médicaments	Schéma et durée de traitement	Population (n)		Principaux résultats
			CMHo au repos	CMHo après provocation	
Pollick (1982)³	Disopyramide : Traitement aigu : 200 mg-300 mg p.o ou 100 mg IV. Traitement d'entretien : 150–200 mg QID	Séries de cas (n=5). 4 ont reçu disopyramide.	3	1	-Réduction du gradient CCVG au repos avec disopyramide IV (90-100%) -Réduction du gradient CCVG après provocation avec disopyramide IV (33%-72%) -Amélioration de la durée de l'exercice (+180, 200, 240 sec) - Arrêt du traitement : 60% - Els : bouche sèche, légers troubles de vision (100%).
Pollick (1988)⁸	Disopyramide 150 mg QID. Propranolol 40 mg QID et placebo QID.	Randomisée double aveugle, crossover. Disopyramide 4 fois par jour vs propranolol vs placebo (n=10). Suivi : 4 jours.	7	3	-Réduction du gradient CCVG au repos : 5 ± 15 mmHg sous disopyramide vs 61 ± 20 mmHg sous placebo vs 30 ± 30 mmHg sous propranolol. - Amélioration de la durée de l'exercice sous disopyramide vs placebo : 8.4 ± 2 vs 9.6 ± 2 minutes, respectivement. Pas d'amélioration sous propranolol versus placebo.
Miyajima et al.	Disopyramide IV 50 mg.	Etude de cas	1	-	Patient atteint de CMHo, gradient CCVG de 40 mmHg au repos.

(1988) ⁹					Disopyramide a élargi la zone a l'origine de la tachycardie ventriculaire. La période réfractaire effective du ventricule droit a été prolongée à 260 ms au niveau de la voie d'éjection et à 300 ms au niveau de l'apex (la période réfractaire de base était de 600 ms)
Sherrid, et al. (2005) ¹⁰	Disopyramide 432 ± 181 mg/jour, 97% des patients sous bêtabloquants.	Etude multicentrique observationnelle (n=118 patients atteints de CMHo traités par disopyramide). Mortalité comparée à 373 patients atteints de CMHo non traités par disopyramide. Suivi : 3.1 ± 2.6 ans	118	-	78 patients (66%) maintenus sous disopyramide sans autres interventions. -Réduction du gradient CCVG : de 75 ± 33 mm Hg à 40 ± 32 mmHg (p<0.0001) -Amélioration de la classe NYHA : 2.3 à 1.7 (p<0.0001). -Taux annuel de mortalité toute cause entre le groupe traité par disopyramide vs le groupe non-traité par disopyramide : (1.4% vs 2.6%/an, p = 0.07) -pas de différence dans le taux de mort subite (1.0% vs 1.8%/an, p = 0.08).
Sherrid et al. (2013) ¹¹	Disopyramide 501 ± 30 mg/jour (250 mg BID) Associé à un bêtabloquant ou un inhibiteur calcique (vérapamil). Hospitalisation 3 jours.	- Registre prospectif (n=737). - Obstruction réfractaire et symptômes persistants malgré bêtabloquants et vérapamil (n=299 [41%]) Suivi : 4.8 ans	221	-	-Réduction du gradient CCVG au repos : de 63 ± 45 mmHg à 25 ± 32 mmHg (p < 0.0001) -Poursuite du traitement par disopyramide (n=141/ 221 ; 64%) -80 patients ont nécessité une myectomie ou une alcoolisation septale. -141 patients ont eu une amélioration de la classe NYHA (p<0.0001).
Adler et al. (2017) ¹²	Disopyramide 100 mg TID	Base de données unicentrique (n=168)	168		-2 patients ont développé un événement cardiaque. -23% patients ont développé des effets secondaires dont 11% ont définitivement arrêté le traitement. -Prolongation de l'intervalle QT : 19 ± 23 ms. -Parmi ceux restés sous traitement, 63% n'ont pas nécessité d'alcoolisation septale.
Yedidya et al. (2022) ¹³	Disopyramide dose unique 380 ± 150 mg.	Etude prospective (n=19). Suivi : 1 jour. Deux examens échocardiographiques complets consécutifs réalisés avant et après la prise de disopyramide.	19	-	- Aucun changement significatif dans le gradient CCVG au repos ou provoqué après administration de disopyramide. - Le disopyramide a réduit la déformation longitudinale globale, la déformation longitudinale segmentaire, le gradient de la base à l'apex et la mécanique rotationnelle systolique.
Maurizi et al. (2023) ¹⁴	Disopyramide 125 mg BID.	Etude rétrospective -n=1,527 patients CMH. -n= 372 CMHo dont 118 traités par disopyramide. - NYHA : 1-4 -Suivi : 12 mois	118	-	- Diminution significative du gradient CCVG après le traitement : 72 ± 36 mmHg vs 49 ± 31 mmHg (p < 0,001) - 28/118 (24%) patients ont répondu au traitement (NYHA = I et gradient < 30 mmHg) ; - 51/118 (43 %) patients n'ont pas répondu au traitement. 53 (45 %) d'entre eux ont subi une alcoolisation septale ultérieure. (dont 81 % dans le groupe NYHA classe III/IV) -La conduction auriculo-ventriculaire a été prolongée pendant le traitement : l'intervalle PR moyen avant traitement

					<p>était de 178 ± 22 ms chez 10 patients (8 %) présentant un BAV I vs 183 ± 24 ms chez 22 patients (17 %) présentant un BAV I après traitement ($p < 0,01$).</p> <p>-80/118 (68 %) patients ont présenté un intervalle QTc prolongé de 27 [19 ; 37] ms</p> <p>- 67/118 (67 %) patients ont interrompu le traitement. 53 (79 %) ont subi une SRT en raison d'une réponse inefficace, 10 (15 %) en raison d'effets collatéraux anticholinergiques et 4 (6 %) en raison d'un allongement de l'intervalle QTc supérieur à 550 ms.</p>
--	--	--	--	--	---

BID : deux fois par jour ; BAV : Bloc auriculoventriculaire ; CCVG : chambre de chasse du ventricule gauche ; CMH : Cardiomyopathie hypertrophique ; CMHo : Cardiomyopathie hypertrophique obstructive ; EI : Evènement indésirable ; IV : Intraveineux ; NYHA : New York Heart Association ; QID : 4 fois par jour ; TID : trois fois par jour.

Les lignes directrices actuelles de la Société européenne de cardiologie (ESC)¹⁵ pour la prise en charge des cardiomyopathies (2023) recommandent l'utilisation de bêtabloquants non vasodilatateurs titrés à la dose maximale tolérée chez les patients présentant une obstruction de la voie d'éjection ventriculaire gauche. Le vérapamil ou le diltiazem sont recommandés chez les patients atteints d'obstruction de la voie d'éjection ventriculaire gauche qui ne tolèrent pas les bêtabloquants ou pour lesquels ceux-ci sont contre-indiqués. Si les bêtabloquants seuls sont inefficaces, il est possible d'ajouter du disopyramide, titré jusqu'à la dose maximale tolérée (généralement 400 à 600 mg/jour). Le disopyramide peut être utilisé en association avec le vérapamil.

Références bibliographiques :

1. Zhu M, Reyes KRL, Bilgili G, Siegel RJ, Lee Claggett B, Wong TC, et al. Medical Therapies to Improve Left Ventricular Outflow Obstruction and Diastolic Function in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Adv.* 2023;2(8):100622.
2. Corriveau S, Heydari B, Garceau P. Does disopyramide Still Have a Place in the Management of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy? *CJC Open.* 2024 Mar 15;6(6):811-817. doi: 10.1016/j.cjco.2024.03.006. PMID: 39022164; PMCID: PMC11251060.
3. Pollick C. Muscular subaortic stenosis: hemodynamic and clinical improvement after disopyramide. *N Engl J Med.* 1982;307(16):997-9.
4. Sherrid M, Delia E, Dwyer E. Oral disopyramide therapy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1988;62(16):1085-8.
5. Kimball BP, Bui S, Wigle ED. Acute dose-response effects of intravenous disopyramide in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1993;125(6):1691-7.
6. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, Elliott PM, Dickie S, Chojnowska L, et al. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(8):1251-8.
7. Kajimoto K, Imai T, Minami Y, Kasanuki H. Comparison of acute reduction in left ventricular outflow tract pressure gradient in obstructive hypertrophic cardiomyopathy by disopyramide versus pilsicainide versus cibenzoline. *Am J Cardiol.* 2010;106(9):1307–1312.
8. Pollick C. Disopyramide

ANNEXE 2 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle

A remettre au patient avant toute prescription de RYTHMODAN 250 mg A LIBERATION PROLONGEE, comprimé enrobé

Faisant l'objet d'un CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera remise à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

Votre médecin vous a proposé un traitement par RYTHMODAN (Disopyramide) qui fait l'objet d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

Cette note a pour but de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- des informations générales sur les CPC,
- des informations sur le médicament, notamment sur ses effets indésirables,
- les modalités de signalement des effets indésirables par le patient,

Il est important que vous indiquiez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou si vous avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament délivré sans ordonnance.

Informations générales sur les CPC

Le CPC (procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique) permet de sécuriser la prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM).

Il répond à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Dans ce cadre, le RYTHMODAN (Disopyramide) est disponible pour le traitement chez l'adulte d'un type de maladie cardiaque appelée la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) lorsque les symptômes persistent malgré un traitement par d'autres médicaments de l'insuffisance cardiaque (bêtabloquants et antagonistes calciques) et en association avec ces traitements.

L'utilisation du RYTHMODAN (Disopyramide) et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients validé par l'ANSM.

Les données de pharmacovigilance font l'objet de rapports annuels transmis à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation RYTHMODAN (Disopyramide) en collaboration avec le Centre régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Grenoble en charge du suivi national. Un résumé de ces rapports est publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr)

Informations sur RYTHMODAN (Disopyramide) RYTHMODAN 250 mg A LIBERATION PROLONGEE, comprimé enrobé RYTHMODAN (Disopyramide) dispose d'une AMM pour le traitement et la prévention de certains troubles graves du rythme cardiaque ainsi que dans la prévention des chocs cardiaques électriques chez certains patients porteurs de défibrillateurs implantables.

Il est important de noter que, contrairement à une utilisation conforme à son AMM, la sécurité et l'efficacité de RYTHMODAN (Disopyramide) dans la situation du CPC, sont seulement présumées à ce jour. Le but de ce CPC est de vous permettre de bénéficier de ce traitement en faisant l'objet

d'un suivi particulier.

Veillez à toujours à utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin.

La dose initiale recommandée est d'un demi comprimé de Rythmodan 250 mg comprimé A LIBERATION PROLONGEE matin et soir. Votre médecin pourra augmenter progressivement la dose jusqu'à un comprimé de Rythmodan 250 mg comprimé A LIBERATION PROLONGEE matin et soir, en fonction des symptômes et des effets indésirables que vous ressentez. Votre médecin pourra réduire la dose si des effets indésirables apparaissent.

Vous trouverez dans chaque boîte de médicament, la notice destinée au patient laquelle ne mentionne pas l'indication du présent CPC mais vous informe notamment des contre-indications, mises en garde et effets indésirables. Elle est également consultable sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

Il est indispensable que vous la lisiez attentivement. En effet, cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer ainsi que la présente note d'information à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

Les contre-indications suivantes de l'AMM ne sont pas applicables dans le cadre du présent CPC :

- si vous souffrez d'insuffisance cardiaque ;
- si vous prenez des bêtabloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque.

Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Vous avez également la possibilité de signaler directement tout effet indésirable susceptible d'être lié au médicament via le portail de signalement signalement.social-sante.gouv.fr

Votre déclaration doit préciser que vous êtes pris en charge dans le contexte d'un CPC. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par RYTHMODAN (Disopyramide) est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

ANNEXE 3 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables

Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmier ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament, doit en faire la déclaration.

Les autres professionnels de santé peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament, dont ils ont connaissance.

En outre, les professionnels de santé sont encouragés à déclarer toute situation particulière (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? »).

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peut déclarer les effets indésirables/ situations particulières (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? ») qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation du médicament.

Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, survenant dans des conditions d'utilisation conformes ou non conformes aux termes de l'autorisation, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'usage détourné, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'interaction médicamenteuse, d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés, d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou via le sperme), d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes), d'une exposition au cours de l'allaitement.

En outre, il convient également de déclarer toute situation particulière :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, ou interceptée en précisant la relation avec le médicament impliqué ainsi que tout risque d'erreur identifié ;
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente (en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente) ;
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à un médicament ou à un produit ;
- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable ;
- toute situation jugée pertinente de déclarer.

Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables/ situations particulières doivent être déclarés dès que le professionnel de santé ou le patient en a connaissance.

Comment et à qui déclarer ?

↳ Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait préférentiellement directement sur le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr/. La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un compte rendu d'hospitalisation, un fax, un courriel ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV du territoire duquel dépend le professionnel de santé. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

↳ Pour les patients et/ou les associations de patients

La déclaration se fait auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère ou de tout autre professionnel de santé. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est administré dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un courriel, ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV dont la personne ayant présenté l'effet indésirable dépend géographiquement. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

ANNEXE 4 : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC

Généralités

L'article L.5121-12-1 III du code de la santé publique permet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'élaborer un cadre de prescription compassionnelle (CPC) afin de sécuriser la prescription d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, dans une indication non conforme à son AMM.

Il s'agit d'une procédure dérogatoire exceptionnelle, d'une durée limitée à 3 ans, renouvelable.

Le CPC permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable. Précisément, une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription au titre d'un CPC en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une autorisation d'accès précoce (AAP) dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Le prescripteur peut ainsi recourir au médicament dans le CPC pour répondre aux besoins spéciaux de son patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres.

Il peut s'accompagner le cas échéant d'un suivi des patients traités dans l'indication considérée, permettant de recueillir davantage d'informations sur l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ou les caractéristiques de la population de patients concernée.

Engagement des professionnels de santé

Les professionnels de santé en charge de la prescription et de la délivrance d'une spécialité dans l'indication faisant l'objet d'un CPC s'engagent à respecter le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients joint au CPC (cf. Chapitre 2 « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC ») et le cas échéant à participer à la collecte de données.

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients définit les critères de prescription, de dispensation et d'administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il décrit également, le cas échéant, les modalités de collecte des données issues de ce suivi et les conditions réelles d'utilisation du médicament.

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients comporte les documents suivants :

- Un argumentaire sur les données relatives à l'efficacité et à la sécurité de RYTHMODAN (Disopyramide) dans le CPC (cf. annexe 1) ;
- Une note d'information à destination des patients sur les conditions d'utilisation du médicament dans le CPC (cf. annexe 2). Le patient peut également consulter la notice annexée à l'AMM, présente dans les boîtes et également consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ;
- Une information à destination des professionnels de santé sur les conditions d'utilisation du médicament dans le CPC. Les prescripteurs sont par ailleurs invités à consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) annexé à l'AMM, consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ;
- Un rappel des modalités de déclaration des effets indésirables (cf. annexe 3) ;
- Un rappel des dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC (cf. Annexe 4).

Le PUT-SP et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM ([documents de référence – accès compassionnel/accès précoce – Référentiel des spécialités en accès dérogatoire - CPC en cours](#)). Il est également mis à la disposition des professionnels de santé concernés, par le laboratoire.

Rôle du laboratoire

Le titulaire de l'AMM du médicament ou l'entreprise en charge de son exploitation :

- prend en charge le coût du suivi du médicament ;
- établit un rapport de synthèse portant sur les informations relatives à la sécurité et aux conditions réelles d'utilisation de RYTHMODAN (Disopyramide) ;
- ainsi qu'un projet de résumé qu'il transmet à l'ANSM selon la périodicité définie en page 1 du présent PUT-SP.

La période de suivi couvre la période comprise entre la date de début du CPC et la date d'anniversaire correspondante. Le délai de transmission du rapport par les laboratoires exploitants ne doit pas excéder deux mois.

Exploitation des données

L'ANSM assure une surveillance nationale de l'utilisation de RYTHMODAN (Disopyramide) en collaboration, le cas échéant avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Grenoble en charge du suivi du médicament. Les données seront collectées et envoyées jusqu'à la fin de traitement du dernier patient inclus dans le CPC.

Les résumés de ces rapports validés par l'ANSM sont publiés sur son site Internet : www.ansm.sante.fr.