



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

21 septembre 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2006 (JO du 28 février 2008).

KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet dose B/30 (CIP 347 441-9)

KARDEGIC 160 mg, poudre pour solution buvable en sachet B/30 (CIP 332 473-7)

KARDEGIC 300 mg, poudre pour solution buvable en sachet B/30 (CIP 332 265-5)

Laboratoire SANOFI AVENTIS FRANCE

Acide acétylsalicylique
Code ATC : B01AC06 (antiagrégant plaquettaire)

Date des AMM (nationales) :
KARDEGIC 75mg : 25 juin 1998
KARDEGIC 160mg : 21 février 1990
KARDEGIC 300mg : 25 septembre 1989

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications Thérapeutiques :

« Prévention secondaire (y compris lors de situations d'urgence pour les dosages 160 et 300mg) après un premier accident ischémique myocardique ou cérébral lié à l'athérosclérose :

- Réduction de la mortalité et de la morbidité de cause cardiovasculaire :
 - après infarctus du myocarde (en dehors de la phase aiguë pour le dosage 75mg seulement) ;
 - dans le cadre de l'angor stable et instable (en dehors de la phase aiguë pour le dosage 75mg seulement),
 - lors d'angioplastie coronaire transluminale (en dehors d'un contexte d'urgence pour le dosage 75mg seulement) ;
 - après accident ischémique cérébral transitoire ou constitué (en dehors de la phase aiguë pour le dosage 75mg seulement) .
- Réduction de l'occlusion des greffons après pontage aortocoronaire. »

Posologie : Cf RCP

Données de prescription :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel mai 2011), les spécialités KARDEGIC ont fait l'objet de 9 553 000 prescriptions (6 925 000 prescriptions de KARDEGIC 75 mg, 2 454 000 prescriptions de KARDEGIC 160 mg et 173 000 prescriptions de KARDEGIC 300 mg). La posologie moyenne observée, de 1 sachet/jour, est conforme au RCP.

KARDEGIC est majoritairement prescrit dans la prise en charge d'affection cardiovasculaire : cardiopathies ischémiques (14,5 à 20,8% des prescriptions en fonction des présentations), l'infarctus du myocarde (3,9 à 5,7% des prescriptions), l'angor (2,6 à 5,7% des prescriptions), les AVC (2,9 à 7,2% des prescriptions).

Analyse des données cliniques disponibles

Le laboratoire a fourni une nouvelle donnée clinique¹ qui confirme l'efficacité de l'acide acétylsalicylique dans la prévention secondaire après accident ischémique myocardique ou cérébral.

Les trois derniers rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 26 septembre 2006 au 25 septembre 2009 ont été déposés par le laboratoire. Au cours de cette période, aucun nouveau signal n'a été identifié et le rapport bénéfice/risque n'a pas été modifié.

Néanmoins, au regard des événements observés au cours de cette période, des modifications des paragraphes suivants du RCP sont en cours d'évaluation à l'AFSSAPS :

- Contre-indications : patients avec insuffisance hépatique sévère,
- Mises en garde et précautions d'emploi : prudence chez les patients avec insuffisance hépatique légère à modérée,
- Effets indésirables : anomalies hépatobiliaires, hémorragies intracrâniennes,
- Interactions : ajout de l'ibuprofène.

Enfin, un suivi particulier des événements agranulocytose, pancytopenie, thrombocytopénie et insuffisance rénale a été mis en place depuis septembre 2009 et est toujours en cours ; les résultats seront analysés dans le 4^{ème} PSUR qui sera soumis en juin 2012.

Les données acquises de la science sur les IDM^{2,3,4} et les AVC^{5,6} ont été prises en compte. Elles ne sont pas susceptibles de modifier le service médical rendu par rapport à celui mentionné dans le précédent avis de la Commission de la transparence du 18 octobre 2006.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Les affections concernées par ces spécialités peuvent engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications cardio-vasculaires.

Le rapport efficacité /effets indésirables de ces spécialités est important.

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

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

¹ Lièvre et al. Aspirin in the secondary prevention of cardiovascular disease : an update of the APTC meta-analysis. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 24 (2010) 385-91.

² Conférence de Consensus. Prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë en dehors des services de cardiologie. SAMU de France avec le partenariat méthodologique et le concours financier de la Haute Autorité de Santé ; 06 février 2007

³ ACC/AHA 2007 "Guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-Elevation myocardial infarction, 2007"

⁴ ESC/EACTS – Guidelines for myocardial revascularization. *European Heart Journal* 2010 doi:10.1093/eurheartj/ehq277

⁵ "Guidelines for the Prevention of Stroke in patients with Ischemic Stroke or Transient ischemic attack (TIA)" AHA/ASA 2006.

⁶ Collaborative meta-analysis of randomised trials of anti-platelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002, 324 (7329) 71-86.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important** dans les indications de l'AMM.

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

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %