

AVIS DE LA COMMISSION

6 mars 2002

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans

par arrêté du 15 février 1999 (J.O. du 21.02.1999) :

PLAVIX 75 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 28

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans

par arrêté du 11 octobre 1999 (J.O. du 17.10.1999) :

PLAVIX 75 mg, comprimé pelliculé dans plaquettes thermoformées
Aluminium/Aluminium
Boîte de 28

Laboratoires SANOFI-SYNTHELABO FRANCE

Liste I

clopidogrel

Date de l'AMM : 15 juillet 1998

Demande de renouvellement de l'inscription des spécialités sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1 - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1 Principe actif

clopidogrel

1.2 Indications thérapeutiques

Réduction des événements liés à l'athérosclérose (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, décès d'origine vasculaire) chez les malades présentant des antécédents de manifestations cliniques d'athérosclérose définies par un accident vasculaire cérébral ischémique (datant de plus de 7 jours et de moins de 6 mois), un infarctus du myocarde (datant de quelques jours à moins de 35 jours) ou une artériopathie oblitérante des membres inférieurs établie.

Cette indication s'appuie sur les résultats de l'étude CAPRIE comparant le clopidogrel à l'acide acétylsalicylique (AAS). La différence peu importante mais statistiquement significative en faveur du clopidogrel par rapport à l'AAS était principalement due aux malades inclus pour artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Pour plus d'information se reporter aux sections 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi et 5.1 Propriétés pharmacodynamiques de l'annexe I de l'AMM.

1.3 Posologie

- Chez le sujet adulte et le sujet âgé

1 comprimé de clopidogrel à 75 mg en une prise quotidienne, administré au cours ou en dehors des repas.

- Chez l'enfant et l'adolescent

La tolérance et l'efficacité n'ont pas été démontrées chez les sujets âgés de moins de 18 ans.

2 - RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la commission du 7 octobre 1998 et du 4 novembre 1998

PLAVIX 75 mg, comprimé pelliculé :

PLAVIX présente une amélioration du service médical rendu importante (niveau II) en terme d'amélioration de l'efficacité par rapport à l'aspirine, médicament de référence, dans la prévention secondaire des événements ischémiques liés à l'athérosclérose, la sécurité d'emploi étant du même ordre que celle de l'aspirine chez les patients tolérant cette dernière.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics dans l'indication thérapeutique et la posologie de l'AMM.

Avis de la commission du 5 mai 1999

PLAVIX 75 mg, comprimé pelliculé dans les plaquettes thermoformées Aluminium / aluminium :

Cette nouvelle présentation est un complément de la présentation en boîte de 28 déjà inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités. Elle correspond à un conditionnement adapté à la zone climatique tropicale et sera réservée à une commercialisation dans les départements d'Outre-mer.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics.

3 - MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1 Classement ATC (2001)

- B Sang et organes hématopoïétiques
- 01 Antithrombotiques
- A Antithrombotiques
- C Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, héparine exclue
- 04 Clopidogrel

3.2 Médicaments de la même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

acide acétylsalicylique

75 mg, 160 mg, 300mg, poudre pour solution buvable, KARDEGIC
100 mg, 160 mg, poudre pour solution buvable, CARDIOSOLUPSAN
250 mg, poudre pour solution buvable, CATALGINE
300 mg, comprimé, ASPIRINE PROTECT
300 mg, comprimé, comprimé effervescent, CLARAGINE (non commercialisés)
325 mg, gélule, ASPIRINE UPSA

dipyridamole et acide acétylsalicylique

200 mg / 25 mg, gélule à libération prolongée, ASASANTINE LP

ticlopidine

250 mg, comprimé, TICLID
250 mg, comprimé, TICLOPIDINE APSOR
250 mg, comprimé, TICLOPIDINE MEDIOLANUM
250 mg, comprimé, TICLOPIDINE MERCK

3.2.2 Evaluation concurrentielle

le premier en nombre de journées de traitement : KARDEGIC, 160 mg

le plus économique en coût de traitement médicamenteux : ASPIRINE PROTECT

le dernier inscrit : CARDIOSOLUPSAN 100 mg, poudre pour solution buvable

3.3 Médicaments à même visée thérapeutique

Antiagrégants plaquettaires

4 – ETUDE CLINIQUE MENEES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune étude ne permettant de modifier l'avis de la Commission

5 – DONNEES CONSTATEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Conditions réelles d'utilisation

4 Etudes relatives aux modalités de prescription du clopidogrel (PLAVIX) émanant des URCAM des régions Alsace, Bretagne, Languedoc-Roussillon, Pays de la Loire.

Méthodologie : Analyses portant sur des échantillons de patients dans la population ayant présenté au remboursement, sur une période de un mois au moins une ordonnance comportant le clopidogrel.

Recueil de l'information par l'intermédiaire de questionnaires envoyés aux prescripteurs. Les analyses ont porté sur 624 patients en Alsace, 810 patients en Bretagne, 455 patients en Languedoc-Roussillon, 517 patients en Pays de la Loire.

Résultats :

Le clopidogrel est prescrit essentiellement dans :

- les artériopathies des membres inférieurs (seules ou associées), environ 40% des prescriptions
- les accidents vasculaires cérébraux (seuls ou associés), environ 30% des prescriptions
- les infarctus du myocarde (seuls ou associés) , 10 à 20% des prescriptions

Le clopidogrel vient se substituer à un traitement antiagrégant [aspirine, ticlopidine (TICLID)] antérieur dans 75% des cas.

Les motifs de substitution sont :

- l'efficacité (traitement antérieur jugé insuffisant) : 40%
- la tolérance (traitement antérieur mal supporté) : de 20 à 35%

Le clopidogrel n'est prescrit dans le strict respect des indications que dans un cas sur deux environ.

On doit distinguer :

- Les prescriptions motivées par une pathologie entrant dans le cadre de l'AMM, mais ne respectant pas les autres critères définis :
 - prescriptions pour infarctus du myocarde mais de moins de 7 jours ou au delà du 35^{ième} jour
 - prescriptions pour accident vasculaire cérébral mais au delà de 6 mois
 - prescriptions pour artériopathies oblitérantes des membres inférieurs au stade I
- Les prescriptions motivées par une pathologie n'entrant pas dans le cadre de l'AMM
 - coronaropathies (hors infarctus)
 - sténose carotidienne
 - trouble du rythme cardiaque

Ces dernières prescriptions représentent environ 20% des cas.

Panel IMS-DOREMA (été 2001)

La répartition des prescriptions de la spécialité PLAVIX est la suivante :

- Maladies des artères, artérioles et capillaires : 36,8 %
- Maladies cérébrovasculaires : 12,2%
- Cardiopathies ischémiques chronique : 9,5 %
- Angine de poitrine : 5,8%
- autres cardiopathies (arythmies cardiaques, insuffisance cardiaque): 7,1 %
- Infarctus aigu du myocarde : 3,8%

La posologie moyenne de PLAVIX est de 1 comprimé par jour

6 – CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
--

6.1 Réévaluation du service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité engagent le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important.
Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives à cette spécialité.

Niveau de service médical rendu par PLAVIX : important

6.2 Recommandations de la Commission de la Transparence

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

Taux de remboursement : 65%