AVIS SUR LES MÉDICAMENTS

clopidogrel et acide acétylsalicylique

DUOPLAVIN 75 mg/75 mg,

comprimé pelliculé

Inscription dans une nouvelle indication

Adopté par la Commission de la transparence le 24 juin 2026

- **Antithrombotique**
- **Adulte**
- **Secteurs : Ville et Hôpital**

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement en ville et à l'hôpital dans la nouvelle indication « Prévention secondaire des événements liés à l'athérothrombose chez l'adulte déjà traité par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique (AAS). DUOPLAVIN est une association fixe pour la poursuite du traitement d'un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST chez les patients bénéficiant d'une intervention coronarienne percutanée (y compris avec pose de stent) ».

Pas de progrès par rapport à l'utilisation conjointe de chacun de ses composants pris séparément.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Juin 2026

1. Contexte

DCI (code ATC) **Présentations concernées**	Association clopidogrel et acide acétylsalicylique (B01AC30) **DUOPLAVIN 75 mg/75 mg, comprimé pelliculé** – 30 plaquette(s) thermoformée(s) aluminium de 1 comprimé(s) (CIP : 34009 359 022 6 9) – plaquette(s) thermoformée(s) aluminium de 30 comprimé(s) (CIP : 34009 382 063 7 1)
Demandeur	SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
Motif de la demande	**Inscription : extension du périmètre de remboursement**
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Indication de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) visée par la demande	« DUOPLAVIN est indiqué en prévention secondaire des événements liés à l'athérothrombose chez l'adulte déjà traité par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique (AAS). DUOPLAVIN est une association fixe pour la poursuite du traitement d'un **infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST chez les patients bénéficiant d'une intervention coronarienne percutanée (y compris avec pose de stent)** ».
Périmètre de remboursement sollicité	Indication de l'AMM.
Précisions sur l'AMM	**Date initiale (procédure centralisée)** : 15/03/2010. AMM octroyée dans l'indication « prévention des événements liés à l'athérothrombose chez l'adulte déjà traité par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique (AAS). DUOPLAVIN est une association fixe pour la poursuite du traitement d'un : – syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), y compris chez les patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire avec pose de stent, – infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement fibrinolytique ». **Date des principaux rectificatifs et teneur (depuis 2021) :** 25/11/2021 : ajout de l'interaction clopidogrel et rosuvastatine avec mise à jour de la section 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions du RCP. 24/10/2022 : ajout d'informations concernant l'usage hors AMM en trithérapie : – section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : ajout « en raison du risque accru d'hémorragie, la trithérapie antiplaquettaire (clopidogrel + AAS + dipyridamole) pour la prévention secondaire de l'AVC n'est pas recommandée chez les patients présentant un AVC ischémique aigu non cardioembolique ou un AIT (voir rubriques 4.5 et 4.8) ». – section 4.8. Effets indésirables. 12/12/2022 : extension d'AMM à l'indication concernée par la demande « patients adultes déjà traités par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique atteints d'un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST (STEMI) bénéficiant d'une intervention coronarienne percutanée (y compris avec pose de stent).

	09/02/2023 : variation d'AMM afin d'intégrer l'information sur un cas rapporté de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS) chez des patients prenant des AINS tels que l'AAS (mise à jour des sections 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et 4.8. Effets indésirables du RCP).
Conditions et statuts	**Conditions de prescription et de délivrance** Liste I
Autres indications de l'AMM	DUOPLAVIN 75mg/75mg (clopidogrel 75 mg /acide acétylsalicylique 75 mg) est également indiqué pour la poursuite du traitement d'un : – syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), y compris chez les patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire avec pose de stent, – infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement fibrinolytique.
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 24 juin 2026.

2. Complément d'information

A l'appui de la demande d'inscription de cette association fixe dans une nouvelle indication, les données soumises par le laboratoire sont issues de deux études cliniques ayant évalué le clopidogrel en association libre à l'AAS :

- l'étude PCI-CLARITY[1] (*Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy*), analyse d'un sous-groupe post-hoc de l'étude de phase 3 CLARITY-TIMI 28 (*CLARITY-Thrombolysis in Myocardial Infarction*), à savoir les patients avec infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI) uniquement pris en charge par ICP différée (post fibrinolyse),
- l'étude de phase 3 CREDO[2] (*Clopidogrel for the Reduction of Adverse Events During Observation*) comparative versus placebo, d'une durée de 12 mois, ayant inclus des patients coronariens symptomatiques avec indication d'ICP mais pas de patients STEMI.

Ces études, qui n'ont pas étudié spécifiquement l'association fixe de 75 mg de clopidogrel à 75 mg d'AAS, ont déjà été prises en compte dans l'avis de la Commission du 17 décembre 2025 relatif à l'inscription de PLAVIX 75 mg et 300 mg (clopidogrel)[3] dans l'indication considérée « Infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, en association à l'acide acétylsalicylique chez les patients bénéficiant d'une intervention coronarienne percutanée (y compris avec pose de stent) ». Elles ne seront donc pas détaillées dans cet avis. Pour rappel, la Commission a conclu à un SMR modéré et à l'absence d'ASMR pour PLAVIX (clopidogrel), en association à l'AAS, dans cette indication.

[1] Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the ICP-CLARITY study. JAMA. 2005;294(10):1224-1232

[2] Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, et al. CREDO Investigators. Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002 Nov 20;288(19):2411-20. doi: 10.1001/jama.288.19.2411. Erratum in: JAMA. 2003 Feb 26;289(8):987.

[3] Haute Autorité de Santé - PLAVIX (clopidogrel) - Antiagrégant plaquettaire

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents (CCP) de DUOPLAVIN 75mg/75mg (clopidogrel/acide acétylsalicylique) sont les autres associations libres à base de clopidogrel 75 mg et d'AAS 75 mg utilisées dans la prévention secondaire des événements liés à l'athérothrombose chez l'adulte présentant un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST et bénéficiant d'une intervention coronarienne percutanée (y compris avec pose de stent) (cf. tableau ci-dessous).

A noter qu'il n'existe pas d'autre association fixe contenant du clopidogrel et de l'AAS disponible à ce jour.

Tableau 1 : Liste des CCP médicamenteux dans le périmètre de l'évaluation

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR	ASMR
PLAVIX 75 et 300 mg, cp (clopidogrel) Sanofi-Aventis Et ses génériques	Prévention des événements athérothrombotiques. Le clopidogrel est indiqué : […] chez les patients adultes souffrant d'un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, en association à l'AAS chez les patients bénéficiant d'une intervention coronarienne percutanée (y compris avec pose de stent).	17/12/2025 (EI dans IDM ST+ pris en charge par ICP)	Modéré	ASMR V dans la stratégie thérapeutique
Spécialités à base d'acide acétylsalicylique				
ASARED 75 et 100 mg (acide acétylsalicylique) Formulation gastro-résistante Zentiva France	Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde, des accidents ischémiques transitoires (AIT) et accidents vasculaires cérébraux (AVC). […] ASARED n'est pas recommandé dans les situations d'urgence.	22/10/2025 (Inscription)	Important	V par rapport aux autres spécialités à base d'acide acétylsalicylique disponibles.
ASPIRINE PROTECT 100 mg (acétylsalicylate de dl-lysine) Formulation gastro-résistante Bayer Santé	Prévention des complications secondaires cardiovasculaires et cérébrovasculaires chez les patients présentant une maladie athéromateuse ischémique (par ex. infarctus du myocarde, angor stable et instable, accident vasculaire cérébral, constitué ou transitoire, d'origine ischémique). […] Ce médicament n'est pas recommandé dans les situations d'urgence. Il est réservé au traitement d'entretien après la prise en charge des situations d'urgence »	20/04/2022 (Inscription)	Important	V par rapport aux spécialités à base d'acide acétylsalicylique
RESITUNE 75 et 100 mg (acide acétylsalicylique) Formulation gastro-résistante Pfizer	Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde, des accidents ischémiques transitoires et des accidents vasculaires cérébraux. […]	04/11/2015 (Inscription)	Important	V par rapport aux spécialités à base d'acide acétylsalicylique

ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE ARROW 75 et 100 mg (acide acétylsalicylique) Formulation gastro-résistante Arrow Génériques	Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde.	08/07/2020 (Inscription)	Important	V par rapport aux spécialités à base d'acide acétylsalicylique
ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE BIOGARAN 75 et 100 mg (acide acétylsalicylique) Formulation gastro-résistante Biogaran		10/04/2024 (Inscription)	Important	V par rapport aux spécialités à base d'acide acétylsalicylique
KARDEGIC 75, 160 et 300 mg (acétylsalicylate de dl-lysine) Sanofi-Aventis France	« 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) […]	11/01/2017 (Renouvellement d'inscription)	Important	Sans objet

3.2 Service Médical Rendu

- Le STEMI est une urgence diagnostique et thérapeutique, engageant le pronostic vital.
- Il s'agit d'un traitement à visée préventive (prévention secondaire) des événements athérothrombotiques.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste, au regard d'une qualité de la démonstration modeste du clopidogrel associé à l'AAS dans l'indication sollicitée, et des limites associées en termes de transposabilité des données disponibles.
- Il s'agit d'un traitement de 2ème intention dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST avec réalisation d'une intervention coronarienne percutanée (+/- pose de stent), indiqué chez les patients adultes déjà traités par le clopidogrel et l'AAS aux mêmes doses.

Intérêt de santé publique

DUOPLAVIN 75 mg/75 mg (clopidogrel/acide acétylsalicylique) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DUOPLAVIN 75 mg/75 mg (clopidogrel/acide acétylsalicylique), comprimé pelliculé, est modéré dans la nouvelle indication de l'AMM « Prévention secondaire des événements liés à l'athérothrombose chez l'adulte déjà traité par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique (AAS). DUOPLAVIN est une association fixe pour la poursuite du traitement d'un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST chez les patients bénéficiant d'une intervention coronarienne percutanée (y compris avec pose de stent) ».

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de DUOPLAVIN 75 mg/75 mg (clopidogrel/acide acétylsalicylique), comprimé pelliculé, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans la nouvelle indication et aux posologies de l'AMM.

➔ **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

La spécialité DUOPLAVIN 75 mg/75 mg, association fixe de clopidogrel 75 mg et d'acide acétylsalicylique 75 mg, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à l'utilisation conjointe de chacun de ses composants pris séparément.

3.4 Population cible

La population cible de DUOPLAVIN 75 mg/75 mg (clopidogrel/acide acétylsalicylique) correspond aux patients adultes ayant un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST pris en charge par intervention coronarienne percutanée (y compris avec pose de stent) déjà traités par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique.

En 2022 en France, d'après le BEH Santé Publique France[Erreur ! Signet non défini.], 242 227 patients adultes ont été hospitalisés pour une ICP (452 pour 100 000 personnes-années) dont 20,3% (n=49 216) pour STEMI.

La population cible est estimée au maximum à 49 000 patients.

3.5 Autres recommandations de la Commission

➔ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

➔ **Recommandations particulières au vu des exigences de qualité et de sécurité des soins liées au médicament**

Conformément à son dernier avis relatif à DUOPLAVIN 75 mg/75 mg (clopidogrel/acide acétylsalicylique), et au mésusage identifié, la Commission rappelle que toute prescription au long cours d'une double anti-agrégation plaquettaire (DAPT) doit faire l'objet d'une réévaluation régulière de son intérêt (efficacité, qualité de vie, recherche des effets indésirables et interactions médicamenteuses). Dans le cadre d'un SCA elle ne doit pas excéder un an au vu du risque hémorragique.

La Commission encourage à la promotion d'actions de bon usage larges auprès des professionnels de santé et des patients.

© Haute Autorité de santé – juin 2026