



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

14 décembre 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 15 mai 2000 (JO du 3 juin 2000)

ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule
B/28 (CIP: 335 885-4)

Laboratoire BRISTOL - MYERS SQUIBB

acide acétylsalicylique

Date de l'AMM :

ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule – 6 janvier 1993

ASPIRINE UPSA 500 mg, comprimé effervescent – 9 juillet 1992

ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent sécable – 10 juillet 1992

Date des rectificatifs d' AMM :

ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule – 24 juin 1997

ASPIRINE UPSA 500 mg, comprimé effervescent – 11 octobre 1993, 24 juin 1997, 4 septembre 2001

ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent sécable – 24 juin 1997, 22 octobre 2001

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Renouvellement conjoint des spécialités :

ASPIRINE UPSA 500 mg, comprimé effervescent
B/20 (CIP: 335 151-0)

ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent sécable
B/20 (CIP: 335 315-3)

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

acide acétylsalicylique

1.2. Indications

ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule

Celles de l'aspirine et en particulier :

Prévention secondaire 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
 - dans le cadre d'angor instable
 - avant angioplastie coronaire transluminale
 - après accident ischémique cérébral transitoire ou constitué
- réduction de l'occlusion des greffons après pontage aortocoronarien.

ASPIRINE UPSA 500 mg, comprimé effervescent

- Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.
- Rhumatisme inflammatoire chronique, rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant.
- Traitement symptomatique des rhumatismes inflammatoires chez l'adulte

ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent sécable

- Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.
- Traitement symptomatique des rhumatismes inflammatoires.

1.3. Posologie

ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule

Réservé à l'adulte.

La posologie recommandée est de 1 gélule par jour ou 1 gélule tous les 2 jours, à avaler avec un grand verre d'eau.

Après infarctus du myocarde, ainsi que dans l'angor instable, le traitement sera entrepris le plus précocement possible après l'accident inaugural ou la récurrence.

Ce traitement ne sera administré que sur prescription médicale.

ASPIRINE UPSA 500 mg, comprimé effervescent

- Douleurs d'intensité légère à modérée et/ou états fébriles :

Réservé à l'adulte et à l'enfant à partir de 30 kg (environ 9 à 15 ans)

- Pour les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir d'environ 15 ans) :

La posologie quotidienne maximale recommandée est de 3 g d'aspirine, soit 6 comprimés effervescents par jour.

La posologie usuelle est de 1 comprimé effervescent à 500 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum. En cas de douleurs ou de fièvre plus intenses, 2 comprimés effervescents à 500 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 6 comprimés effervescents par jour.

- Pour les sujets âgés :

La posologie quotidienne maximale recommandée est de 2 g d'aspirine, soit 4 comprimés effervescents par jour.

La posologie usuelle est de 1 comprimé effervescent à 500 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum. En cas de douleurs ou de fièvre plus intenses, 2 comprimés effervescents à 500 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 4 comprimés effervescents par jour.

- Chez l'enfant de 30 à 50 kg (environ 9 à 15 ans) :

Chez l'enfant, il est impératif de respecter les posologies définies en fonction du poids de l'enfant et donc de choisir une présentation adaptée. Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre d'information.

La dose quotidienne d'acide acétylsalicylique recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

. Pour les enfants ayant un poids de 30 à 40 kg (environ 9 à 13 ans), la posologie est de 1 comprimé effervescent par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 comprimés effervescents par jour.

. Pour les enfants ayant un poids de 41 à 50 kg (environ 12 à 15 ans), la posologie est de 1 comprimé effervescent par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 comprimés effervescents par jour.

Fréquence d'administration :

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre :

Chez l'adulte : les prises doivent être espacées d'au moins 4 heures.

Chez l'enfant (de 30 à 50 kg, soit environ de 9 ans à 15 ans) : les prises doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit : se conformer à la posologie spécifiée ci dessus.

Durée de traitement : le patient doit être informé de ne pas utiliser l'acide acétylsalicylique plus de 3 jours en cas de fièvre et de 5 jours en cas de douleurs sans l'avis d'un médecin ou d'un dentiste.

- Affections rhumatismales :

Réservé à l'adulte et à l'enfant à partir de 20 kg

Chez l'adulte :

3 à 6 g maximum par jour à répartir en 3 ou 4 prises espacées de 4 heures minimum.

Chez le sujet âgé la posologie sera réduite.

Chez l'enfant : cette présentation est réservée à l'enfant à partir de 20 kg :

50 mg/kg à 100 mg/kg maximum par jour à répartir en 4 à 6 prises espacées de 4 heures minimum.

ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent sécable

Réservé à l'adulte

- Douleurs d'intensité légère à modérée et/ou états fébriles :

Pour les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir d'environ 15 ans).

La posologie quotidienne maximale recommandée est de 3 g d'aspirine, soit 3 comprimés effervescents par jour.

La posologie usuelle est de 1 comprimé effervescent à 1 g, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 3 comprimés effervescents par jour.

Pour les sujets âgés :

La posologie quotidienne maximale recommandée est de 2 g d'aspirine, soit 2 comprimés effervescents par jour.

La posologie usuelle est de 1 comprimé effervescent à 1 g, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 2 comprimés effervescents par jour.

Fréquence d'administration :

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre : elles doivent être espacées d'au moins 4 heures.

Durée de traitement : le patient doit être informé de ne pas utiliser l'acide acétylsalicylique plus de 3 jours en cas de fièvre et de 5 jours en cas de douleurs sans l'avis d'un médecin ou d'un dentiste.

- Rhumatismes inflammatoires:

3 à 6 g maximum par jour à répartir en 3 ou 4 prises espacées de 4 heures minimum. Chez le sujet âgé la posologie sera réduite.

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

ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule

Avis de la Commission du 7 juillet 1993

Nouvelle spécialité à base d'acide acétylsalicylique qui ne présente pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à l'ensemble des spécialités à base de cette molécule (ou dérivé) dosée à 300 – 325 mg et bénéficiant des mêmes indications thérapeutiques.

Globalement il n'y a pas de différence de service médical rendu entre les différentes spécialités en termes d'efficacité/tolérance.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM.

Avis de la Commission du 18 décembre 1996

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 24 novembre 1999 – réévaluation

Niveau de service médical rendu : important

Avis de la Commission du 5 janvier 2000

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

ASPIRINE UPSA 500 mg, comprimé effervescent

Avis de la Commission du 22 novembre 1995

Par rapport à l'ASPIRINE UPSA 1000 mg, cette spécialité est un complément de gamme.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM.

Avis de la Commission du 6 décembre 2000

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

Avis de la Commission du 10 janvier 2001 – réévaluation

Niveau de service médical rendu : important

ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent sécable

Avis de la Commission du 30 septembre 1992

Il n'y a pas d'amélioration du service médical rendu.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM.

Avis de la Commission du 3 mai 1995

Avis de la Commission du 8 avril 1998

Avis de la Commission du 30 mai 2001

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

Avis de la Commission du 10 janvier 2001 – réévaluation

Niveau de service médical rendu : important

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2005

ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule

B	Sang et organes hématopoïétiques
B01	Antithrombotiques
B01A	Antithrombotiques
B01AC	Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, héparine exclue
B01AC06	acide acétylsalicylique

ASPIRINE UPSA 500 mg et 1000 mg, comprimé effervescent

N	Système nerveux
N02	Analgésiques
N02B	Autres analgésiques et antipyrétiques
N02BA	Acide salicylique et dérivés
N02BA01	acide acétylsalicylique

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule

- ASPIRINE PROTECT 300 mg (acide acétylsalicylique), comprimé
- CARDIOSOLUPSAN 100 mg (acide acétylsalicylique), poudre pour solution buvable
- KARDEGIC 75, 160 et 300 mg (acétylsalicylate de lysine), poudre pour solution buvable

ASPIRINE UPSA 500 mg et 1000 mg, comprimé effervescent

- ASPEGIC 500 et 1000 mg (acétylsalicylate de lysine), poudre pour solution buvable
- ASPIRINE pH 8, 500 mg (acide acétylsalicylique), comprimé
- CLARAGINE 500 mg (acide acétylsalicylique), comprimé

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule

Les anti-agrégants plaquettaires ayant les mêmes indications.

ASPIRINE UPSA 500 mg et 1000 mg, comprimé effervescent

Les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ayant les mêmes indications.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule

L'efficacité de l'aspirine en prévention secondaire est bien établie et a été prouvée au travers d'essais cliniques sur une large population de patients.

Une méta-analyse¹ a inclus 60 études ayant comparé des anti-agrégants plaquettaires entre eux (14 études) ou à un placebo (46 études), dans la plupart des indications cardiovasculaires.

Parmi ces études, 11 essais ont testé les anti-agrégants plaquettaires après infarctus du myocarde. Le traitement prescrit a été l'aspirine dans 8 essais (dipyridamole : 1 essai, sulfapyrazone : 2 essais). La durée moyenne de suivi a été de 27 mois.

Le bénéfice des anti-agrégants plaquettaires sur les événements vasculaires (somme des décès cardiovasculaires, des infarctus du myocarde non fatals et des accidents vasculaires cérébraux non fatals) a été montré en termes de réduction du risque relatif (25%) ou de réduction du risque absolu (3,6%, p<0,00001).

Une méta-analyse² a inclus 287 essais randomisés comparant soit un traitement antiagrégant plaquettaire à un placebo chez 135 000 patients, soit deux traitements anti-agrégant plaquettaire entre eux chez 77 000 patients.

Le critère de jugement a été la survenue d'événements vasculaires graves (infarctus du myocarde non fatal, accident vasculaire cérébral non fatal ou décès vasculaires).

Chez les patients traités par l'aspirine, il a été observé une réduction des événements vasculaires graves de 19% avec des doses de 500 à 1500 mg/j (réduction du risque absolu de 3%); de 26% avec des doses de 160 à 325 mg/j (réduction du risque absolu de 3%) et de 32% avec des doses de 75 à 150 mg/j (réduction du risque absolu de 6%).

ASPIRINE UPSA 500 mg et 1000 mg, comprimé effervescent

Aucune nouvelle donnée clinique n'a été fournie par la firme.

¹ Delahaye et al. Recommandations de la Société Française de Cardiologie concernant la prise en charge de l'infarctus du myocarde après la phase aigue. Arch. Mal Coeur et Vaisseaux, jul 2001, Tome 94, n°7

² Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002; 324; 71-86

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005), les spécialités ASPIRINE UPSA ont fait l'objet de 412 000 prescriptions.

L'ASPIRINE UPSA 325 mg a fait l'objet de 158 000 prescriptions dans 58% des cas dans les indications de l'AMM à la posologie journalière moyenne de 1 gélule.

L'ASPIRINE UPSA 500 mg a fait l'objet de 85 000 prescriptions à la posologie journalière moyenne de 3,1 comprimés.

L'ASPIRINE UPSA 1 000 mg a fait l'objet de 223 000 prescriptions à la posologie journalière moyenne de 2,6 comprimés.

L'effet attendu des prescriptions d'ASPIRINE UPSA 500 mg et 1 000 mg était à 70% antipyrétique et antalgique et à 16% anti-inflammatoire.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Les affections concernées par les indications de ASPIRINE 325 mg 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 est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu est important.

Les affections concernées par les indications de ASPIRINE 500mg et 1000 mg évoluent potentiellement vers un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Prévention secondaire après un premier accident ischémique myocardique ou cérébral lié à l'athérosclérose :

Après infarctus du myocarde ou accident ischémique cérébral, dans le cadre d'angor instable ou avant angioplastie coronaire transluminale, l'acide acétylsalicylique, utilisé en première intention, réduit la mortalité et la morbidité cardiovasculaire.

En effet, l'aspirine prescrite à faible dose (de 75 à 325 mg/j) a fait la preuve de son efficacité dans de nombreux essais.

- Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

Le choix d'un antalgique dépend de l'intensité et de l'origine de la douleur (par excès de nociception).

Dans ces indications, les AINS, dont l'acide acétylsalicylique sont efficaces et constituent un médicament symptomatique de seconde intention après le paracétamol.

En cas de fièvre chez l'enfant, quatre médicaments peuvent être utilisés en première intention : le paracétamol, l'ibuprofène, le kétoprofène, l'acide acétylsalicylique. On peut

considérer que ces molécules, utilisées aux posologies recommandées par l'AMM, ont une efficacité identique. En revanche, le profil des effets indésirables diffère. Pour l'acide acétylsalicylique, il faut rappeler la survenue éventuelle d'un syndrome de Reye, de perturbation de l'hémostase primaire et le risque de salicylisme (surdosage).

- Rhumatisme inflammatoire chronique, rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant.

- Traitement symptomatique des rhumatismes inflammatoires chez l'adulte

Les AINS sont généralement des médicaments de première intention dans ces indications. Les AINS non salicylés ont supplanté l'aspirine qui a un effet plus marqué et plus constant sur les fonctions plaquettaires (augmentation du temps de saignement) et, pourtant, semble davantage favoriser la survenue d'hémorragies gastro-intestinales.

6.3. Recommandations de la commission de la transparence

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

6.3.1. Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 65%