

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

1^{er} juillet 2015

ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule

B/28 (CIP : 34009 335 885 4 0)

ASPIRINE UPSA 500 mg, comprimé effervescent

B/20 (CIP : 34009 335 151 0 2)

ASPIRINE UPSA 1 000 mg tamponnée effervescente, comprimé effervescent

B/20 (CIP : 34009 335 315 3 9)

Laboratoire BRISTOL – MYERS SQUIBB

DCI	acide acétylsalicylique
Code ATC (2013)	B01AC06 (inhibiteur de l'agrégation plaquettaire) N02BA01 (analgésique et antipyrétique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>« <u>ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule</u> Celles de l'aspirine et en particulier : Prévention secondaire après un premier accident ischémique myocardique ou cérébral lié à l'athérosclérose :</p> <ul style="list-style-type: none"> - réduction de la mortalité et de la morbidité de cause cardiovasculaire : <ul style="list-style-type: none"> - 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. <p><u>ASPIRINE UPSA 500 mg, comprimé effervescent</u> - 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.</p>

ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1 000 mg, comprimé effervescent

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

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale (procédure nationale) : - Aspirine UPSA 325 mg : 06/01/1993. - Aspirine UPSA 500 mg : 09/07/1992. - Aspirine UPSA 1000 mg : 10/07/1992.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	<i>Sans objet</i>

Classement ATC	<i>Aspirine UPSA 325 mg, gélule</i> B : Sang et organes hématopoïétiques B01 : Antithrombotiques B01A : Antithrombotiques B01AC : Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, héparine exclue B01AC06 : Acide acétylsalicylique <i>Aspirine UPSA 500 mg et 1 000 mg, comprimé effervescent</i> N : Système nerveux central N02 : Analgésiques N02B : Autres analgésiques et antipyrétiques N02BA : Acide salicylique et dérivés N02BA01 : Acide acétylsalicylique
----------------	--

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 15/05/2010 (JO du 13/10/2010).

Dans son dernier avis de renouvellement du 21 juillet 2010, la Commission a considéré que le SMR de ASPIRINE UPSA était important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« 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

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

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité issues de la littérature. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec les indications et réalisées aux posologies recommandées. Il s'agit de :

- deux méta-analyses^{1,2} dans le cadre de la prévention secondaire après un premier accident ischémique myocardique ou cérébral lié à l'athérosclérose. Ces données confirment la place de l'aspirine comme traitement de référence.
- deux méta-analyses^{3,4} dans le traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 24/07/2007 au 04/02/2013) et résultats de méta-analyses^{5,6}. Ces données ne mettent pas en évidence de nouveau signal. Les principaux effets indésirables rapportés sont des hémorragies notamment digestives.

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

¹ Malloy RJ et al. Evaluation of antiplatelet agents for secondary prevention of stroke using mixed treatment comparison meta-analysis. Clin Ther 2013;35:1490-500.

² Sudlow CLM et al. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients (review). Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD001246.

³ Kirthi V, Derry S, Moore RA. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults (review). Cochrane Database Syst Rev. 2013;4.

⁴ Moore RA et al. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults (review). Cochrane Database Syst Rev. 2011;9.

⁵ Baron JA et al. Gastrointestinal adverse effects of short-term aspirin use: a meta-analysis of published randomized controlled trials. Drugs R D 2013;13:9-16.

⁶ Lanos A et al. Low doses of acetylsalicylic acid increase risk of gastrointestinal bleeding in a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9:762-768.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2014), ASPIRINE UPSA (tous dosages associés) a fait l'objet de 126 961 prescriptions (le dosage à 1 000 mg représentant 83% de ces prescriptions). A noter que selon les informations communiquées par le laboratoire, issues du panel PHARMATREND de la société IMS, en cumul mobil annuel (CMA) jusqu'à août 2014, les données de ventes étaient les suivantes :

Spécialités	Nombre de boîtes
Aspirine UPSA 500 mg, comprimé effervescent (B/20)	1 042 215
Aspirine UPSA tamponnée effervescente 1 000 mg, comprimé effervescent (B/20)	1 421 280

Selon les données IMS, ASPIRINE UPSA 325 mg n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

ASPIRINE UPSA est majoritairement prescrit dans le contexte de la grippe ou de la rhinopharyngite avec d'autres manifestations respiratoires (50% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le traitement des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles, sur le traitement symptomatique chez l'adulte et l'enfant des rhumatismes inflammatoires chroniques et du rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant⁷, sur la prévention secondaire après un premier accident ischémique myocardique ou cérébral lié à l'athérosclérose^{8,9} et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 21 juillet 2010, la place de l'aspirine dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

⁷ Braun J, van den Berg R, Baraliakos X et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:896-904.

⁸ ANSM. Bon usage des agents antiplaquetaires. Juin 2012.

⁹ Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949-3003.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 21 juillet 2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

ASPIRINE UPSA 325 mg, gélule

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

▀ La survenue d'un accident ischémique myocardique ou cérébral engage le pronostic vital du patient à court terme.

▀ Il s'agit d'un traitement à visée préventive.

▀ Le rapport efficacité/effet indésirables reste important.

▀ Il existe des alternatives.

▀ Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

ASPIRINE UPSA 500 mg et 1 000 mg

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

▀ Les douleurs d'intensité légère à modérée et les états fébriles altèrent la qualité de vie.

▀ Il s'agit d'un traitement à visée symptomatique.

▀ Le rapport efficacité/effet indésirables reste moyen.

▀ Il existe des alternatives médicamenteuses.

▀ Il s'agit d'un traitement de 2^{ème} intention.

- **Traitement symptomatique des rhumatismes inflammatoires chez l'adulte (ASPIRINE UPSA 500 mg et 1 000 mg), du rhumatisme inflammatoire chronique (ASPIRINE UPSA 500 mg) et du rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant (ASPIRINE UPSA 500 mg)**

▀ Les rhumatismes inflammatoires sont à l'origine d'un handicap important et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

▀ Il s'agit d'un traitement à visée symptomatique.

▀ Le rapport efficacité/effet indésirables reste moyen.

▀ Il existe des alternatives médicamenteuses.

▀ Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} ou de 2^{ème} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ASPIRINE UPSA reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

▀ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▀ Conditionnements

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