



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

21 juillet 2010

**DUOPLAVIN 75 mg/75 mg, comprimé pelliculé**

**B/30, code CIP ; 359 022-6**

**B/30, code CIP ; 382 063-7**

**DUOPLAVIN 75 mg/100 mg, comprimé pelliculé**

**B/30, code CIP ; 359 848-1**

**Laboratoires SANOFI AVENTIS France**

clopidogrel / acide acétylsalicylique

Liste I

Code ATC : B01AC30

Date de l'AMM (centralisée) : 15/03/2010

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

clopidogrel / acide acétylsalicylique

### 1.2. Indication

« DuoPlavin est indiqué en prévention des événements liés à l'athérombose 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 thrombolytique.

Pour plus d'information voir rubrique 5.1. du RCP »

### 1.3. Posologie

« Chez l'adulte et chez le sujet âgé : DuoPlavin doit être administré en une prise quotidienne d'un comprimé à 75 mg/75 mg ou d'un comprimé à 75 mg/100 mg. DuoPlavin est utilisé après un traitement initial par clopidogrel et AAS administrés séparément.

*Chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q) : la durée optimale du traitement n'a pas été formellement établie. Les données de l'essai clinique supportent son utilisation jusqu'à 12 mois et le bénéfice maximum a été constaté à 3 mois (voir rubrique 5.1 du RCP). En cas d'interruption de DuoPlavin, les patients peuvent bénéficier de la poursuite d'un antiagrégant plaquettaire.*

*Chez les patients présentant un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST : le traitement doit être initié le plus tôt possible après le début des symptômes et poursuivi pendant au moins 4 semaines. Le bénéfice de l'association clopidogrel et AAS au-delà de 4 semaines n'a pas été étudié dans ce contexte (voir rubrique 5.1 du RCP). Chez les patients de plus de 75 ans, le traitement doit être initié sans dose de charge de clopidogrel. En cas d'interruption de DuoPlavin, les patients peuvent bénéficier de la poursuite d'un antiagrégant plaquettaire.*

En cas d'oubli d'une prise :

- si le patient s'en aperçoit moins de 12 heures après l'heure prévu de la prise : le patient doit prendre cette dose immédiatement puis prendre la dose suivante à l'heure habituel.
- si le patient s'en aperçoit plus de 12 heures après l'heure prévu : le patient doit prendre la dose suivante à l'heure habituel, sans doubler la dose.

Pharmacogénétique : Une faible métabolisation par le CYP2C19 est associée à une diminution de la réponse au clopidogrel. La posologie optimale chez les métaboliseurs lents reste encore à être déterminée (voir rubrique 5.2 du RCP)

Population pédiatrique : La tolérance et l'efficacité de DuoPlavin chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans n'ont pas été établies. DuoPlavin n'est pas recommandé dans cette population.

Chez l'insuffisant rénal : DuoPlavin ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3 du RCP). L'expérience de ce traitement est limitée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (voir rubrique 4.4 du RCP). Par conséquent, DuoPlavin doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

Chez l'insuffisant hépatique : DuoPlavin ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3 du RCP). L'expérience de ce traitement est limitée chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée susceptible d'entraîner une diathèse hémorragique (voir rubrique 4.4 du RCP). Par conséquent, DuoPlavin doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

Mode d'administration : Voie orale. Ce médicament peut être administré au cours ou en dehors des repas. »

## 2. MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC

B : Sang et organes hématopoïétiques  
 B01 : Antithrombotiques  
 B01A : Antithrombotiques  
 B01AC : Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, héparine exclue  
 B01AC30 : Associations

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Ce sont les médicaments suivants, en prise séparée de :

- 75 mg de clopidogrel (PLAVIX et ses génériques) et d'acide acétylsalicylique (AAS) 75 ou 100 mg,
- 10 mg de prasugrel (EFIENT) et d'acide acétylsalicylique, indiqué dans « la prévention des événements athérotrombotiques chez les patients avec un syndrome coronaire aigu (c'est-à-dire angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [AI/NSTEMI] ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [STEMI]) traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) primaire ou retardée ».

Tous les autres antiagrégants plaquettaire utilisés en monothérapie :

	Classe	Indication (s)
<b>Clopidogrel</b> PLAVIX 75 et 300 mg, comprimés	Antiagrégant plaquettaire, Thiénopyridine	Le clopidogrel est indiqué chez l'adulte dans la prévention des événements liés à l'athérombose : - Chez les patients souffrant d'un infarctus du myocarde (datant de quelques jours à moins de 35 jours), d'un accident vasculaire cérébral ischémique (datant de plus de 7 jours et de moins de 6 mois) ou d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs établie. - Chez les patients souffrant d'un syndrome coronaire aigu : . Syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), y compris les patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire avec pose de stent, en association à l'acide acétylsalicylique (AAS). . Infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, en association à l'AAS chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement thrombolytique.
<b>Ticlopidine</b> TICLID 250 mg, comprimés	Antiagrégant plaquettaire, Thiénopyridine	Prévention de la thrombose subaiguë sur endoprothèse coronaire (stent).  Prévention des complications thrombotiques artérielles (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, mort de cause vasculaire) après un premier accident ischémique cérébral lié à l'athérosclérose. Une étude clinique a mis en évidence une efficacité quelque peu supérieure de la ticlopidine par rapport à l'aspirine dans la prévention secondaire de ces complications thrombotiques, efficacité qu'il convient de mettre en balance avec les effets indésirables de la ticlopidine.
<b>Acide acétylsalicylique</b> : Aspirine 75 à 325 mg/j KARGEIC 75 mg ; ASPIRINE UPSA 325 mg ; ASPIRINE PROTECT 300 mg ; PRAVADUAL	Antiagrégant plaquettaire, inhibiteur de la cyclo-oxygénase	Prévention secondaire (y compris lors des situations d'urgence) 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 de l'angor stable et instable ; . lors d'angioplastie coronaire transluminale ;

CARDIOSOLUPSAN 100 mg ;		. après accident ischémique cérébral transitoire ou constitué ; - réduction de l'occlusion des greffons après pontage aorto-coronaire. PRAVADUAL associe 81 mg d'aspirine + 40 mg pravastatine : Il est indiqué en « Prévention secondaire : réduction de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires chez les patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde ou d'angor instable et un taux de cholestérol normal ou élevé, lorsque l'association de pravastatine et d'une faible dose d'acide acétylsalicylique est considérée comme appropriée, en plus de la correction des autres facteurs de risque ».
<b>Abciximab :</b> REOPRO 2mg/ml sol inj p perf	Antiagrégant plaquettaire, anti GPIIb/IIIa	En complément de l'administration d'héparine et d'acide acétylsalicylique, dans : - Intervention coronarienne percutanée : Prévention des complications cardiaques ischémiques chez les patients qui font l'objet d'une intervention coronarienne percutanée (angioplastie à ballonnet, athérectomie et pose d'un stent) : cf Pharmacodynamie. - Angor instable : Réduction à court terme (1 mois) du risque d'infarctus du myocarde chez les patients souffrant d'angor instable réfractaire au traitement médical conventionnel, chez lesquels une intervention coronarienne percutanée est programmée.
<b>Eptifibatide :</b> INTEGRILIN 0,75 et 2 mg/mL	Antiagrégant plaquettaire, anti GPIIb/IIIa	En association avec l'acide acétylsalicylique et l'héparine non fractionnée pour la prévention d'un infarctus du myocarde précoce chez les patients souffrant d'angor instable ou d'infarctus du myocarde sans onde Q avec un dernier épisode de douleur thoracique survenu dans les 24 heures, s'accompagnant de modifications électrocardiographiques et/ou d'une élévation des enzymes cardiaques.
<b>Tirofiban :</b> AGRASTAT 50 et 250 µg/ml et	Antiagrégant plaquettaire, anti GPIIb/IIIa	En association avec l'aspirine et l'héparine non fractionnée : Prévention d'un infarctus du myocarde précoce chez les patients souffrant d'angor instable ou d'infarctus du myocarde sans onde Q, dont le dernier épisode de douleur thoracique est survenu au cours des 12 heures précédentes et s'accompagne de modifications électrocardiographiques et/ou d'une élévation des enzymes cardiaques.

### Les Antithrombotiques anticoagulants :

	Classe	Indication (s)
Enoxaparine : (1) et (2) LOVENOX 6 000 UI anti-Xa/0,6 ml, 8 000 UI anti-Xa/0,8 ml, 10 000 UI anti-Xa/1 ml 30 000 UI anti-Xa/3 ml  Daltéparine sodique : (1) FRAGMINE 7500 UI anti-Xa/0,75 ml 10 000 UI anti-Xa/1 ml  Nadroparine calcique : (1) FRAXIPARINE 9500 UI/ml	Héparines de bas poids moléculaire (HBPM)	(1)- Traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aiguë, en association avec l'aspirine.  (2)- Traitement de l'infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, en association à un traitement thrombolytique, chez des patients éligibles ou non à une angioplastie coronaire secondaire.
Héparine calcique CALCIPARINE Héparine sodique HEPARINE CHOAY HEPARINE PANPHARMA	Héparines fractionnées (HNF)	Traitement de l'infarctus du myocarde avec ou sans onde Q et de l'angor instable, à la phase aiguë.
Fondaparinux sodique : ARIXTRA 2,5 mg		Traitement de l'angor instable ou de l'infarctus du myocarde sans sus décalage du segment ST (AI/IDM ST-) chez les patients pour lesquels une prise en charge par une stratégie invasive (intervention coronaire percutanée : ICP) en urgence (<120 min) n'est pas indiquée.  Traitement de l'infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST (IDM ST+) chez les patients soit pris en charge par un traitement thrombolytique soit ne relevant initialement d'aucune autre technique de reperfusion.
Bivalirudine ANGIOX 250 mg		Traitement des patients atteints d'un syndrome coronarien aigu (SCA ; angor instable/infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (AI/IDM ST-)) devant bénéficier d'une intervention urgente ou précoce. ANGIOX doit être administré avec de l'aspirine et du clopidogrel.  Anticoagulant chez les patients subissant une intervention coronaire percutanée (ICP).

### 2.3. Médicaments à même visée thérapeutique :

Tous les autres médicaments utilisés dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde, comme les bêta-bloquants, les dérivés nitrés, les antalgiques, les IEC et les statines.

### 3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

#### 3.1. Efficacité

Le dossier repose sur trois études de bioéquivalence (BDR4659, BDR5000 et BEQ10600) dans lesquelles l'association de deux dosages différents ont été évalués : clopidogrel 75 mg/AAS 75 mg et clopidogrel 75 mg / AAS 100 mg.

L'étude BDR4659 a démontré la bioéquivalence de DUOPLAVIN 75/75 et de l'association libre de 75 mg de clopidogrel et 75 mg d'AAS sur les paramètres cinétiques étudiés (Cmax, Tmax, T1/2 et AUC). Cette étude a également mis en évidence une réduction de la Tmax et du taux d'absorption de l'AAS avec DUOPLAVIN par rapport à la prise séparée des principes actifs.

L'étude BDR5000 a démontré la bioéquivalence de DUOPLAVIN 75/100 et de l'association libre de 75 mg de clopidogrel et 100 mg d'AAS sur les paramètres cinétiques étudiés (Cmax, Tmax, T1/2 et AUC). Cette étude a également mis en évidence une réduction de la Tmax et du taux d'absorption de l'AAS avec DUOPLAVIN par rapport à la prise séparée des principes actifs.

L'étude BEQ106000 a démontré la bioéquivalence de DUOPLAVIN 75/100 et de l'association libre de 75 mg de clopidogrel et 100 mg d'AAS sur les paramètres cinétiques étudiés (Cmax, Tmax, T1/2 et AUC). Cette étude a également mis en évidence une augmentation de la Cmax de l'AAS avec DUOPLAVIN par rapport à la prise séparée des principes actifs.

Le laboratoire fait également référence à trois autres études :

- les études COMMIT et CLARITY qui ont évalué l'efficacité du clopidogrel 75 mg chez des patients ayant un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, en association à l'AAS (162 mg dans l'étude COMMIT et 75 à 162 mg dans l'étude CLARITY) chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement thrombolytique (cf. avis de la commission de la Transparence du 6/06/2007),
- l'étude CURE qui a évalué l'efficacité du clopidogrel 75 mg chez les patients ayant un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), en association à l'AAS 75 à 325 mg (cf. avis de la commission de la Transparence du 18/12/2002),

Ces études, qui n'ont pas étudié spécifiquement l'association de 75 mg de clopidogrel à 75 ou 100 mg d'AAS ont déjà été prises en compte dans les avis précédents relatifs à PLAVIX. Elles ne seront pas détaillées dans cet avis.

#### 3.2. Effets indésirables

Les effets indésirables du clopidogrel et de l'AAS sont connus. Selon le RCP, les effets indésirables les plus fréquents ( $\geq 1/100$ ) sont : hématome, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale, diarrhées, douleurs abdominales, dyspepsie, contusion.

Les effets indésirables liés à DUOPLAVIN ont été étudiés dans les études de bioéquivalence chez des sujets sains.

### 3.3. Conclusion

Les études (BDR4659, BDR5000 et BEQ10600) ont démontré la bioéquivalence entre : DUOPLAVIN 75/75 et 75/100 et les associations libres de clopidogrel 75 et d'AAS 75 ou 100 mg.

Selon l'AMM, les indications de DUOPLAVIN sont les suivantes : « DUOPLAVIN est indiqué en prévention des événements liés à l'athérombose 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 ou infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement thrombolytique ». Les études fournies dans le dossier ne permettent pas de documenter l'efficacité de DUOPLAVIN dans ces indications. De plus, l'intérêt spécifique des associations clopidogrel 75 mg / AAS 75 ou 100 mg, en termes de réduction de la morbi-mortalité, n'a pas été établi.

Selon le RCP, les effets indésirables les plus fréquemment observés avec le clopidogrel et l'AAS sont : hématome, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale, diarrhées, douleurs abdominales, dyspepsie, contusion.

Une attention particulière devra être apportée en cas d'arrêt de DUOPLAVIN notamment lors de la réalisation d'un acte invasif médical ou chirurgical ; la bithérapie devra être systématiquement substituée par une monothérapie d'antiagrégant plaquettaire (AAS ou clopidogrel) conformément aux recommandations en vigueur<sup>1</sup>.

---

1 « Gestion du traitement anti-plaquettaire oral chez les patients porteurs d'endoprothèses coronaires » SFAR 2006.

## 4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 4.1. Service médical rendu :

Les syndromes coronaires aigus (ST + comme ST -) nécessitent d'être pris en charge par une équipe spécialisée. La gravité immédiate des syndromes coronaires sans sus-décalage du segment ST (angor instable, infarctus du myocarde dit ST -) dépend de la situation clinique : situation stable ou instable, pronostic vital engagé à court terme ou non, facteurs de risque. Elle conditionne la prise en charge des patients. Deux modalités de traitement sont disponibles : traitement médicamenteux et, chez certains patients, stratégie invasive avec coronarographie et geste de revascularisation par angioplastie (ICP) ou par pontage aorto-coronarien (PAC). Le choix<sup>1</sup> entre les deux techniques se fait au regard de la situation clinique, et notamment en fonction du temps écoulé depuis le début de la symptomatologie. Ces situations cliniques engagent le pronostic vital.

Les spécialités DUOPLAVIN sont des médicaments de 2<sup>ème</sup> intention indiqués chez les patients adultes déjà traités par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique (AAS) aux mêmes doses.

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

Il existe des alternatives médicamenteuses.

#### *Intérêt de Santé Publique :*

En termes de santé publique, le fardeau induit par les cardiopathies ischémiques est majeur. Celui du syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q) et de l'infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement thrombolytique est modéré en raison du nombre plus restreint de patients concernés.

La réduction de la mortalité associée aux cardiopathies ischémiques est une priorité de santé publique (rapport du GTNDO 2003). Toutefois, les traitements existants (y compris l'association libre de clopidogrel et d'acide acétylsalicylique) participent déjà à la couverture de ce besoin.

Compte tenu de la nature des données disponibles, l'impact attendu en termes de morbi-mortalité pour cette spécialité n'est pas quantifiable. Il n'y a pas d'argument en faveur d'un bénéfice du traitement par cette association fixe par rapport à l'association libre de ces deux principes actifs (y compris en termes d'observance).

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité DUOPLAVIN dans cette indication.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

### 4.2. Amélioration du service médical rendu

Les spécialités DUOPLAVIN 75 mg/75 mg et 75 mg/100 mg, associations fixes de clopidogrel 75 mg et d'acide acétylsalicylique 75 ou 100 mg n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à l'utilisation conjointe de chacun de ses composants pris séparément.

### 4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

#### A la phase aiguë d'un SCA ST - :

L'objectif de la prise en charge est d'éviter le décès et la survenue d'un infarctus du myocarde transmural. Trois situations cliniques peuvent être distinguées :

- Le pronostic vital est mis en jeu immédiatement : le recours en urgence à une stratégie invasive immédiate (dans les 120 minutes) est alors justifié.
- Le pronostic vital n'est pas engagé immédiatement bien qu'existe un risque aigu de complications : dans ce cas la stratégie invasive (coronarographie et éventuellement geste de reperfusion) peut-être différée jusque dans les 72 heures après ce diagnostic.
- L'état clinique du patient ne nécessite pas le recours à une stratégie invasive.

Le traitement médicamenteux associe notamment la prescription d'une héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire, d'aspirine (AAS), d'un bêta-bloquant. Il est utile d'associer le clopidogrel (PLAVIX) avec l'aspirine. Cette association est possible dès le début de la prise en charge, quelle que soit la stratégie thérapeutique ultérieure des patients (invasive ou conservatrice) et le niveau de risque estimé.

#### A la phase aiguë d'un SCA ST + :

Selon une conférence de consensus française de 2007<sup>2</sup>, la désobstruction coronaire précoce contribue à améliorer le pronostic des patients. Le choix entre les deux techniques disponibles (angioplastie ou fibrinolyse) se fait au regard de la situation clinique, surtout en fonction du temps écoulé depuis le début de la symptomatologie. La fibrinolyse est recommandée si le délai nécessaire entre le premier contact médical et l'arrivée dans le service de cardiologie interventionnelle est estimé supérieur à 45 minutes. Après fibrinolyse, le patient doit être dirigé vers un centre disposant d'une salle de coronarographie diagnostique et interventionnelle. La stratégie de reperfusion dépend de l'heure de début des symptômes, la fibrinolyse étant envisageable lorsque la crise a commencé moins de 3 heures avant l'arrivée des secours.

Le traitement médicamenteux associe notamment un anticoagulant (héparine non fractionnée ou héparine de bas poids moléculaire), l'aspirine, un anti-GPIIb/IIIa discuté en cas d'angioplastie. Le clopidogrel (PLAVIX) est prescrit soit en association à l'aspirine, soit seul si l'aspirine est contre-indiqué. La dose de charge recommandée est de 300 mg chez les patients de moins de 75 ans et de 75 mg chez ceux de plus de 75 ans.

#### Stratégie de prise en charge des SCA en dehors de la phase aiguë (post-hospitalisation) :

Le traitement médicamenteux comprend notamment l'aspirine associée pendant 9 à 12 mois (au moins 12 mois en cas de pose d'un stent actif) au clopidogrel (PLAVIX) à la dose de 75 mg/j.

#### Place des spécialités DUOPLAVIN :

DUOPLAVIN 75/75 et 75/100 sont des médicaments de 2<sup>ème</sup> intention dont la prescription n'est envisageable que chez des patients adultes déjà traités par clopidogrel et AAS aux mêmes doses.

La Commission souligne que l'intérêt d'une association à dose fixe dans la prise en charge des patients avec syndrome coronaire aigu par rapport à la prise séparée des (deux) médicaments n'est pas établi. De plus, ces spécialités ne sont pas adaptées à la prise en charge de tous les patients.

#### **4.4. Population cible**

La population cible de DUOPLAVIN est définie par les patients ayant un syndrome coronaire aigu avec sus-décalage ST (IDM ST+) et éligibles à un traitement thrombolytique ou sans sus-décalage ST (IDM ST- et angor instable).

Elle peut être estimée à partir des éléments suivants :

#### Patients avec un diagnostic d'infarctus du myocarde avec ou sans sus décalage du segment ST

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



Le registre FAST-MI permet d'estimer l'incidence des infarctus du myocarde avec ou sans sus-décalage du segment ST en France<sup>3</sup>. Tous les patients hospitalisés avec un diagnostic d'infarctus du myocarde pendant le mois d'octobre 2005 dans les 233 unités de soins intensifs en cardiologie (USIC) (environ 60 % du total des USIC françaises) participant au registre ont été inclus.

Un total de 3 059 patients a été inclus dans ce registre : 53 % (1 617 patients) avec un IDM ST+ et 47 % (1 442 patients) avec IDM ST-.

Sur la base de ces données, il y aurait environ 32 000 (1 617 x 12 x 100/60) patients admis annuellement en unités de soins intensifs en cardiologie avec un diagnostic d'IDM ST+ et environ 30 000 (1 442 x 12 x 100/60) avec un diagnostic d'IDM ST-.

En considérant que 29 %<sup>2</sup> des patients souffrant d'un IDM ST+ reçoivent un traitement thrombolytique, la population cible de DUOPLAVIN chez les patients souffrant d'un IDM ST+ est estimée entre 9 000 et 16 000 patients par an.

La population cible de DUOPLAVIN chez les patients souffrant d'un IDM ST- est estimée à environ 30 000 patients par an.

#### Patients avec un diagnostic d'angor instable

Selon les données du PMSI-MCO, en 2008, il y a eu 47 492 séjours d'hospitalisation en France avec un diagnostic principal d'angor instable<sup>4</sup>.

La population cible de DUOPLAVIN chez les patients avec un angor instable est estimée à environ 47 000 patients par an.

#### Total

La population cible de DUOPLAVIN dans les indications de l'AMM est estimée entre 86 000 et 93 000 patients par an.

#### **4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics, dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

---

3 Cambou JP, Simon T, Mulak G, Bataille V, Danchin N. The French registry of Acute ST elevation or non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI): study design and baseline characteristics. Arch Mal Coeur Vaiss. 2007;100:524-534.

4 Nombre de séjours en soin de courte durée MCO comportant un code CIM-10 d'angor instable en diagnostic principal (codes CIM-10 I200) (source : www.atih.sante.fr)