

AVIS DE LA COMMISSION

Réunion n°19 du 23 avril 1997

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans
par arrêté du 26 juillet 1994 - (J.O. du 9 août 1994)

ZITHROMAX 250 mg, gélules (B/6)

Lab. PFIZER

azithromycine

Liste I

Date de l'AMM : 23 novembre 1992

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

**I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA
TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE****Principe actif :**

Le principe actif de cette spécialité est l'azithromycine, de la classe des antibiotiques des azalides (familles des macrolides).

Indications thérapeutiques :

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du produit.

Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis dans le chapitre propriétés pharmacodynamiques comme sensibles, notamment :

- angines en alternative au traitement de référence, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé.
La pénicilline, prescrite pendant 10 jours, reste le traitement de référence des angines aiguës streptococciques.
- bronchites aiguës,
- surinfections de bronchite chronique.

Posologie et mode d'administration :

Mode d'administration :

La diminution de l'absorption peut atteindre 50 % en présence d'aliments. En conséquence, il est nécessaire d'administrer l'azithromycine en dehors des repas (1 heure avant ou 2 heures après).

ZITHROMAX doit être utilisé en prise unique journalière.

Posologie :

Adultes

- angines, bronchites aiguës, surinfections de bronchite chronique :
500 mg (2 gélules) le premier jour puis 250 mg (1 gélule) les 4 jours suivants.
La durée du traitement sera de 5 jours.
- pas de modification de posologie chez le sujet âgé.
- même posologie chez les patients avec insuffisance hépatique moyenne à modérée.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE DU 23 JUIN 1993

La Commission avait souligné que l'intérêt de l'azithromycine était de permettre à ce macrolide d'être, pour la première fois, réellement actif en 5 jours d'administration pour une durée d'efficacité de 10 jours comparativement aux produits de référence (administrables pendant 10 jours) dans les indications : angines, bronchites aiguës et surinfections de bronchites chroniques.

La Commission souhaitait être informée du nouveau libellé d'AMM qui sera retenu pour les macrolides après révision par la Commission d'AMM.

Il avait été conclu que l'azithromycine pouvait constituer un apport intéressant en antibiothérapie et représentait une amélioration du service médical rendu modeste de type III. Cette amélioration est obtenue avec, pour la première fois dans ce domaine, la reconnaissance d'une efficacité pour une durée d'administration courte.

Dans la 3ème indication "traitement des uréthrites et cervicites non gonococciques dues à *Chlamydia trachomatis*", l'amélioration du service médical rendu avait été reconnue importante (II) mais le conditionnement non adapté.

III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

J : Antiinfectieux généraux à usage systémique
01 : Antibactériens à usage systémique
F : Macrolides et lincosamides
A : Macrolides
10 : Azithromycine

Classement dans la nomenclature ACP

C1 : Infections bactériennes
P6 : Macrolides et apparentés
P6-1 : Macrolides

Médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Ce sont les antibiotiques utilisés dans le traitement des angines et de la bronchite pendant une durée de 10 jours de traitement contre 5 jours pour l'azithromycine.

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Ce sont les macrolides aux dosages 500 et 1000 mg prescrits chez l'adulte

Evaluation concurrentielle (macrolides prescrits chez l'adulte) :

Médicaments de comparaison au titre de l'article R.163-8 du code de la sécurité sociale, et notamment :

- le premier en nombre de journées de traitement :
RULID 150 mg, comprimés (B/10) des laboratoires ROUSSEL
 - le produit le plus économique en coût de traitement médicamenteux :
PROPIOCINE 500 des laboratoires ROUSSEL, comprimés sécables (B/20)
 - le dernier produit inscrit dans une indication spécifique :
 - * à un nouveau dosage et à une nouvelle présentation :
NAXY 500 des laboratoires SANOFI WINTHROP, comprimés enrobés (B/14)
 - * à une nouvelle présentation :
ZECLAR 500 des laboratoires ABBOTT, comprimés enrobés (B/14)
- avec différentes indications
SPIRAMYCINE RPG 3 MUI des laboratoires BIOGALENIQUE,
comprimés (B/10)

Source : LIBRA

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Modifications de l'AMM :

Diverses modifications ont été faites notamment au niveau du spectre d'activité antibactérienne et de la rubrique "propriétés pharmacologiques" qui a pris en compte les nouveaux chiffres relatifs à la résistance des pneumocoques vis-à-vis des macrolides.

- Une AMM spécifique a été octroyée le 6 avril 1995 pour le ZITHROMAX MONODOSE 250 mg, gélules dans les indications :

"urétrites et cervicites non gonococciques dues à *Chlamydiae trachomatis*"

en prise unique à une posologie de 1 g soit 4 gélules.

Cette boîte de 4 gélules vient donc en complément de la boîte de ZITHROMAX 6 gélules, destinée au traitement des angines et des bronchites.

Conditions réelles d'utilisation

ZITHROMAX est prescrit dans la moitié des cas dans les angines et rhino-pharyngites aiguës, bronchites, laryngites, trachéites, pharyngites et sinusites aiguës.

ZITHROMAX est également prescrit dans les bronchites chroniques, l'asthme et moins fréquemment dans d'autres affections chroniques : sinusites, rhinopharyngites et enfin dans les manifestations liées au syndrome grippal.

Les co-prescriptions se font essentiellement avec les antalgiques antipyrétiques, les expectorants, certains antitussifs et anti-inflammatoires locaux.

Les posologies et durées de traitement sont globalement respectées. Un petit nombre de prescriptions dépasse la durée de traitement de 5 jours sans aller toutefois au-delà de 10 jours, ce qui, dans une grande partie des cas, doit être vraisemblablement dû à la prise par les malades de leur traitement sur une durée de 6 jours à raison de 1 gélule/jour.

Nouvelles études :

Trois études ouvertes multicentriques ont fait l'objet de publications :

- *Etude ouverte non comparative de l'efficacité et de la tolérance de l'azithromycine dans le traitement de l'angine de l'adulte.*
- *Bronchite aiguë et surinfection de bronchite chronique. L'azithromycine, son efficacité en situation quotidienne.*
- *Etude de l'efficacité d'un traitement d'une durée de 5 jours par un azalide (azithromycine, ZITHROMAX®) dans les surinfections de bronchite chronique.*

Ces études montrent que l'azithromycine est efficace et bien tolérée et que son administration en prise unique contribue à la bonne observance tant dans le traitement des angines que dans celui des bronchites aiguës et des surinfections de bronchite chronique.

- Références médicales opposables

Les RMO relatives à la prescription des antibiotiques en pratique courante ont été fixées par les Conventions Médicales de mars 1997 (arrêté du 28 mars 1997 - J.O. du 29 mars 1997).

Thème n° 2 : Prescription des antibiotiques en pratique courante

Réévaluation du service médical rendu

Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques de ZITHROMAX, de son rapport bénéfice/risque et des autres thérapies disponibles, le service médical rendu par ZITHROMAX justifie le maintien de sa prise en charge.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Conditionnement :

Il est bien adapté à la posologie et à la durée de traitement préconisées dans l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %