

AVIS DE LA COMMISSION
13 juin 2001

ZITHROMAX 250 mg , comprimé pelliculé
(B/6)

Laboratoires PFIZER

Azithromycine

Liste I

Date de l'AMM : 28 juin 1999, 21 mars 2001

Motif de la demande : extension d'indication thérapeutique dans les infections stomatologiques (500 mg/jour pendant 3 jours).

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

Principe actif :

azithromycine

Indications thérapeutiques :

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'azithromycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :

. 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.

- . surinfections des bronchites aiguës,
- . exacerbations des bronchites chroniques,
- . infections stomatologiques

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

Posologie :

Adulte :

- **angines aiguës streptococciques, infections stomatologiques : 500 mg (2 comprimés) par jour pendant 3 jours**

Cette posologie, avec une durée d'administration courte de 3 jours, s'explique par les propriétés pharmacocinétiques particulières de l'azithromycine et le maintien de l'activité, dans ces indications, plusieurs jours après la dernière prise.

- surinfections des bronchites aiguës, exacerbations des bronchites chroniques : 500 mg (2 comprimés) le premier jour puis 250 mg (1 comprimé) les 4 jours suivants. La durée de traitement sera de 5 jours.
- Pas de modification de posologie chez le sujet âgé
- Même posologie chez les patients avec une insuffisance hépatique moyenne à modérée.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis 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 dans ce domaine, la reconnaissance d'une efficacité pour une durée d'administration courte.

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

23 avril 1997 : Avis favorable au renouvellement d'inscription

III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC 2000

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

Classement dans la nomenclature ACP

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

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique et le cas échéant médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

autres macrolides ayant l'indication dans le traitement des infections stomatologiques : clarithromycine (ZECLAR/NAXY), érythromycine (LOGECINE), spiramycine (ROVAMYCINE), josamycine (JOSACINE)

Association de macrolide et métronidazole (RODOGYL, BIRODOGYL)

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques

3 études cliniques :

- 2 études en ouvert comparant l'efficacité et tolérance de l'azithromycine et de l'association amox/ac.clavulanique dont les critiques méthodologiques les rendent faiblement contributives à la démonstration d'efficacité de l'azithromycine dans le traitement des infections stomatologiques.

- **1 étude pivot française** : 162 patients sous **azithromycine (500 mg/jour pendant 3 jours)** versus 162 patients sous **spiramycine 750 000 UI + métronidazole 125 mg, 3 fois par jour pendant 7 jours)**

les critères d'évaluation d'efficacité tiennent compte de la douleur (notée de 0 à 3), de la limitation de l'ouverture buccale (0 à 1), de l'inflammation (0 à 1), de l'indice gingival (0 à 3), de l'indice de saignement papillaire (0 à 4), de l'indice de mobilité dentaire (0 à 3) et de l'indice de maladie parodontale (0 à 6). Absence de critère bactériologique.

L'efficacité est évaluée sur l'évolution de ce score entre J0 et J7-J10 à l'aide d'un rapport : $R = J7 - J10 / J0$.

L'efficacité est jugée : - excellente si $R \leq 0,3$

- bonne si $0,3 \leq R \leq 0,7$

- mauvaise si $R \geq 0,7$

Les résultats d'efficacité pour $R < 0,7$, correspondent à 84,9% des patients du groupe azithromycine versus 92,7% des patients du groupe comparateur. L'équivalence des traitements peut être acceptée.

Tolérance : sur les 162 patients sous azithromycine 34 ont développé 44 effets indésirables dont 70% étaient d'origine gastro-intestinale

Sur les 162 patients sous comparateur, 34 patients ont développé 46 effets indésirables dont 58% étaient d'origine gastro-intestinale. Pas de différence entre les 2 groupes.

Service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité sont fréquentes et parfois sévères.

Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques.

Cette spécialité a fait la preuve de son efficacité.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Le service médical rendu est important.

Amélioration du service médical rendu

ZITHROMAX 250 mg, comprimé, apporte dans ces indications une amélioration du service médical rendu (niveau IV) en terme de durée de traitement, par rapport aux macrolides.

Stratégie thérapeutique recommandée

Population cible :

Cette extension d'indication dans les infections stomatologiques ne doit pas entraîner d'augmentation sensible du nombre de patients actuellement traités par ZITHROMAX

- *Références médicales opposables 1998*

Thème n° 2 : Prescription des antibiotiques en pratique courante

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les infections stomatologiques.

Taux de remboursement : 65 %

