



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 janvier 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée 5 ans à compter du 21/11/2005
(JO du 31 janvier 2008)

**LOGIFLOX 400 mg, comprimé pelliculé sécable
B/3 (CIP : 334 597-5)**

**DECALOGIFLOX 400 mg, comprimé pelliculé sécable
B/10 (CIP : 337 964-9)**

Laboratoires BIOCDEX

Loméfloxacin
Code ATC : J01MA07

Liste I

Date de l'AMM. : 9/09/1994

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

Indications thérapeutiques :

« LOGIFLOX

- cystite aiguë non compliquée de la femme en traitement de 3 jours.

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

DECALOGIFLOX

Elles procèdent à la fois de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la loméfloxacin.

Elles sont limitées chez l'adulte au traitement des :

- infections urinaires basses compliquées,
- pyélonéphrites aiguës, à l'exclusion des infections urinaires hautes compliquées, l'expérience chez les malades bactériémiques étant limitée,
- prostatites aiguës.

Au cours du traitement d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* et à *Staphylococcus aureus*, l'émergence de mutants résistants a été décrite et peut justifier l'association d'un autre antibiotique. Une surveillance microbiologique à la recherche d'une telle résistance doit être envisagée en cas de suspicion d'échec.

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

Posologie : cf. R.C.P.

Données d'utilisation

Données de prescriptions :

- LOGIFLOX

Selon les données IMS (CMA février 2010), LOGIFLOX a fait l'objet de 500 000 prescriptions. LOGIFLOX est essentiellement prescrit chez les femmes (95,8%), essentiellement dans les indications « autres maladies de l'appareil urinaire » (90,4% des cas, dont cystites : 58,0%).

La posologie moyenne journalière est de 1 comprimé pelliculés de 400 mg par jour, avec une durée moyenne du traitement de 3 jours.

- DELOGIFLOX

Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour apparaître dans les panels de prescription dont nous disposons.

Place dans la stratégie thérapeutique¹

- **Cystite aiguë simple**

AMM actuelle : « cystites aiguës non compliquées de la femme en traitement de 3 jours » ;

Définition : Il s'agit des cystites survenant chez la femme sans terrain particulier, sans comorbidité, et sans facteurs de risque de complications.

➤ **Traitement antibiotique proposé**

Le traitement probabiliste recommandé est :

- en 1^{ère} intention : fosfomycine trométamol, en dose unique.
- en 2^{ème} intention : nitrofurantoïne pendant 5 jours, ou fluoroquinolone en prise unique (ciprofloxacine ou ofloxacine) ou en traitement de 3 jours (ciprofloxacine, loméfloxacine, norfloxacine, ofloxacine).

En cas de suspicion d'infection à *S.saprophyticus* (femme de moins de 30 ans et recherche de nitrites négative à la BU) :

- soit la nitrofurantoïne pendant 5 jours,
- soit une fluoroquinolone (ciprofloxacine, loméfloxacine, norfloxacine, ofloxacine) pendant 3 jours.

- **Cystite compliquée**

AMM actuelle : « infections urinaires basses compliquées »

Les Infections urinaires (IU) compliquées sont des IU survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe.

Ces facteurs de risque de complication sont :

- les anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire, quelles qu'elles soient (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent, ...) ;
- certaines situations pathologiques (diabète, immunodépression, insuffisance rénale, ...) ;
- certains terrains physiologiques (homme, sujet âgé avec comorbidité, grossesse).
- Chez l'homme, les IU sont systématiquement à considérer comme compliquées du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes. Chez eux, toute cystite (sauf cas exceptionnel) doit être considérée et traitée comme des prostatites aiguës.
- Le sujet âgé est défini arbitrairement dans les publications par tout individu de plus de 65 ans. Il est cependant préférable de prendre en compte l'âge physiologique plutôt que celui de l'état civil. En conséquence, une cystite survenant chez une femme de plus de 65 ans n'ayant aucune comorbidité est à considérer et à traiter comme une cystite simple.

Ne rentrent pas dans ce cadre :

- la cystite de la femme de plus de 65 ans sans autre facteur de risque de complication (à considérer et traiter comme une cystite simple),
- la cystite de l'homme (à considérer et traiter comme une prostatite aiguë, sauf exception).

➤ **Traitement antibiotique des cystites compliquées**

Le principe est de différer l'antibiothérapie, si la clinique le permet, pour l'adapter d'emblée aux résultats de l'antibiogramme, ce qui limite le risque de sélectionner une bactérie encore plus résistante.

¹ AFSSAPS. Recommandation de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Juin 2008.

- Si le traitement ne peut pas être retardé dans l'attente des résultats de l'antibiogramme (importance des symptômes, terrain, ...), le traitement probabiliste recommandé en prenant en compte la pression de sélection est :
 - en 1ère intention : nitrofurantoïne (hors-AMM) (Accord professionnel) ;
 - en 2ème intention (*par ordre alphabétique*) :
 - céfixime (Grade A) (cf. argumentaire),
 - ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine, voire énoxacine, loméfloxacine ou norfloxacine) (Grade A) (cf. argumentaire).
- Si le traitement peut être différé de 48h, l'antibiotique choisi en fonction des résultats de l'antibiogramme pourra être (par ordre alphabétique) :
 - amoxicilline,
 - ou amoxicilline-acide clavulanique,
 - ou céfixime,
 - ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine, voire énoxacine ou loméfloxacine ou norfloxacine),
 - ou nitrofurantoïne,
 - ou pivmecillinam,
 - ou sulfaméthoxazole-triméthoprim.
- La durée totale de traitement recommandée est d'au moins 5 jours (Accord professionnel), sauf pour la nitrofurantoïne pour laquelle elle est d'au moins 7 jours (Accord professionnel).
- Les quinolones de 1ère génération ne sont pas recommandées (Accord professionnel), même si la bactérie apparaît comme sensible à l'antibiogramme.

- **Pyélonéphrite aiguë simple ou compliquées :**

AMM actuelle : « pyélonéphrites aiguës, à l'exclusion des infections urinaires hautes compliquées, l'expérience chez les malades bactériémiques étant limitée » :

Les fluoroquinolones recommandées en traitement probabiliste des PNA sont la ciprofloxacine, la lévofloxacine et l'ofloxacine.

La loméfloxacine, la norfloxacine (voie orale uniquement) et la péfloxacine ne sont pas recommandées dans les pyélonéphrites simples ou compliquées (PNA) car leurs données microbiologiques et pharmacologiques, comme leurs balances bénéfice/risque, ne sont pas en leur faveur par rapport aux autres fluoroquinolones précédemment citées. La loméfloxacine et la norfloxacine ont des paramètres pharmacocinétiques entraînant potentiellement une moins bonne activité.

La loméfloxacine n'est plus recommandée dans le traitement des PNA.

- **Prostatites aiguës :**

Parmi les fluoroquinolones, la ciprofloxacine, l'ofloxacine et la lévofloxacine sont les plus adaptées. L'énoxacine n'est pas recommandée, les données d'efficacité étant insuffisantes. La norfloxacine n'est pas recommandée en raison d'une biodisponibilité insuffisante par rapport aux autres fluoroquinolones.

La loméfloxacine ne fait pas partie des fluoroquinolones recommandées.

EN CONCLUSION

Le laboratoire a fourni des nouvelles données^{2,3}. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence (avis du 16/10/2006).

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte⁴.

Selon les recommandations de l'Afssaps 2008, les deux seules indications de la loméfloxacin sont :

- ***Les cystites aiguës simples en traitement de 2^{ème} intention ou en cas de suspicion d'infection à S.saprophyticus, en traitement de 3 jours.***
- ***Les cystites compliquées (dont sont exclues, sauf exception, les infections de l'homme qui doivent être traitées comme des prostatites) en traitement de 2^{ème} intention, ou après antibiogramme en traitement d'au moins 5 jours.***

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans ces seules indications.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications « cystites aiguës simples et cystites compliquées ».

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%

² Katchman EA, Milo G, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Three-day versus longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: systematic review and metaanalysis. Am J Med. 2005 Nov ; 118 (11) : 1196-207

³ Rafalsky V, Andreeva I, Rjabkova E – Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women (Review) – The Cochrane Library 2006, Issue 3

⁴ AFSSAPS. Recommandation de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Juin 2008.