



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

25 mai 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 25 février 2006 (JO du 15 juin 2007)

**PEFLACINE 400 mg, comprimé pelliculé sécable**  
**B/28 (CIP : 331 982-5)**

**PEFLACINE MONODOSE 400 mg, comprimé enrobé**  
**B/2 (CIP : 329 825-3)**

**Laboratoire SANOFI-AVENTIS France**

Péfloxacine  
ATC : J01MA03 (Fluoroquinolone)

Liste I  
Médicament soumis à prescription hospitalière (PEFLACINE 400 mg, B/28)

Date de l'AMM :  
PEFLACINE 400 mg, comprimé pelliculé sécable – 7 août 1984  
PEFLACINE MONODOSE 400 mg, comprimé enrobé – 2 janvier 1990

Motif de la demande :

- Renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.
- Réévaluation du service médical rendu par la spécialité PEFLACINE MONODOSE dont les indications sont limitées au traitement de la « *cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans* » et au « *traitement de l'urétrite gonococcique chez l'homme*. Cette réévaluation a été demandée par la Commission de la transparence en application de l'article R.163-21 du code de la sécurité sociale.

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

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

péfloxacine

### 1.2. Indications

« Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la péfloxacine. 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.

#### **PEFLACINE 400 mg, comprimé pelliculé sécable**

Elles sont limitées chez l'adulte :

- au traitement des prostatites aiguës et chroniques y compris dans leurs formes sévères ;
- au traitement de relais des infections ostéo-articulaires.
- aux infections sévères à bacilles Gram négatif et à staphylocoques définis comme sensibles, dans leurs manifestations :
  - septicémiques et endocardiques
  - méningées
  - respiratoires
  - oto-rhino-laryngologiques
  - rénales et urinaires
  - gynécologiques
  - abdominales et hépato-biliaires
  - ostéo-articulaires
  - cutanées.

Les streptocoques et pneumocoques étant résistants à la péfloxacine, le produit ne doit pas être utilisé en première intention lorsque ce germe est suspecté.

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 particulier en cas de suspicion d'échec.

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

#### **PEFLACINE MONODOSE 400 mg, comprimé enrobé**

« Elles sont limitées au traitement monodose de la cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans et au traitement de l'urétrite gonococcique chez l'homme.

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

### 1.3. Posologie

#### ○ **PEFLACINE® 400 mg, comprimé pelliculé sécable**

##### **Posologie :**

*Adulte aux fonctions hépatiques normales :*

800 mg par jour en moyenne en 2 prises journalières, soit une le matin et une le soir.

Pour atteindre plus rapidement des taux sanguins efficaces, une dose de charge de 800 mg peut être indiquée lors de la première prise.

*Adulte insuffisant hépatique :*

Chez le sujet présentant une insuffisance hépatique sévère ou une diminution du flux sanguin hépatique, la posologie quotidienne doit être adaptée par diminution du rythme des administrations.

*Sujet âgé de plus de 70 ans :*

400 mg par jour en 2 prises de 200 mg (soit 2 fois ½ comprimé) à 12 heures d'intervalle.

**Mode d'administration :**

Voie orale.

Les comprimés doivent être avalés au milieu des repas pour éviter les troubles digestifs.

○ **PEFLACINE® MONODOSE 400 mg, comprimé enrobé**

**Posologie :**

800 mg en une seule prise, soit 2 comprimés à 400 mg.

**Mode d'administration :**

Voie orale.

Les comprimés de péfloxacin doivent être avalés au milieu d'un repas pour éviter les troubles digestifs.

<b>2 MEDICAMENT DE COMPARAISON</b>
------------------------------------

**2.1. Classification ATC**

J : Anti-infectieux généraux à usage systémique  
J01 : Antibactériens à usage systémique  
J01M : Quinolones antibactériennes  
J01MA : Fluoroquinolones  
J01MA03 : Péfloxacin

**2.2. Médicaments de la même classe pharmaco-thérapeutique**

Les médicaments strictement comparables correspondent aux fluoroquinolones administrées par voie orale ayant les mêmes indications.

○ **PEFLACINE MONODOSE 400 mg, comprimé enrobé**

UNIFLOX 500 mg (ciprofloxacine), comprimé pelliculé sécable (boîte de 1)  
MONOFLOCET 200 mg (ofloxacine), comprimé pelliculé (boîte de 2)  
LOGIFLOX 400 mg (loméfloxacine), comprimé pelliculé sécable (boîte de 3)  
ENOXOR 200 mg (enoxacin), comprimé pelliculé (boîte de 10)  
NOROXINE 400 mg (norfloxacine), comprimé enrobé (boîte de 10)

Et leurs génériques.

○ **PEFLACINE 400 mg, comprimé pelliculé sécable**

CIFLOX (ciprofloxacine), granulés et solution pour suspension buvable, comprimé pelliculé et comprimé pelliculé sécable.  
OFLOCET (ofloxacine), comprimé pelliculé sécable  
TAVANIC (lévofloxacine), comprimé pelliculé sécable  
IZILOX (moxifloxacine), comprimé pelliculé  
ENOXOR (enoxacin), comprimé pelliculé  
DECALOGIFLOX (loméfloxacine), comprimé pelliculé sécable  
NOROXINE (norfloxacine), comprimé enrobé

Et leurs génériques.

#### Autres médicaments de comparaison

Les médicaments de la même classe pharmacothérapeutique non strictement comparables sont les autres fluoroquinolones ayant les mêmes indications thérapeutiques mais administrées par voie injectable.

### **2.3. Médicaments à même visée thérapeutique**

Les médicaments à même visée thérapeutique sont les autres classes d'antibiotiques ayant les mêmes indications thérapeutiques.

## **3 RAPPEL DES AVIS PRECEDENTS**

#### Avis de la Commission du 8 octobre 1997

#### **(Renouvellement d'inscription de PEFLACINE 400 mg, B/28)**

Les conclusions de la Commission ont été les suivantes :

« Dans le cadre de la révision du profil de tolérance des fluoroquinolones en 1995, suite à une enquête nationale de Pharmacovigilance, l'AMM des spécialités correspondantes a été modifiée en insistant notamment sur la mise en garde relative aux tendinopathies et aux ruptures tendineuses (particulièrement dans le cas de la PEFLACINE 400 mg). En conséquence, les conditions de prescription de la PEFLACINE 400 mg B/28 ont été restreintes : la prescription est uniquement hospitalière dans le cadre de toutes les indications thérapeutiques.

Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques, de son nouveau profil de tolérance, de ses conditions de prescription et des autres thérapies disponibles, la péfloxacinne occupe une place limitée dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des infections citées ».

#### Avis de la Commission du 10 décembre 1999

#### **(Réévaluation du SMR de PEFLACINE 400 mg, B/28 )**

Le Service Médical Rendu (SMR) de PEFLACINE 400 mg, comprimé pelliculé sécable (B/28) a été qualifié d'important dans toutes les indications.

#### Avis de la Commission du 25 octobre 2000

#### **(Renouvellement d'inscription de PEFLACINE 400 mg, B/28)**

Le SMR a été qualifié d'important dans toutes les indications.

#### Avis de la Commission du 10 janvier 2001

#### **(Réévaluation du SMR de PEFLACINE MONODOSE 400 mg, B/2)**

Le SMR a été qualifié d'important dans ses deux indications :

- cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans
- traitement de l'urétrite gonococcique chez l'homme

#### Avis de la CT du 18 octobre 2006

#### **(Renouvellement d'inscription PEFLACINE 400 mg, B/28 et PEFLACINE MONODOSE)**

Les conclusions de la Commission ont été les suivantes :

#### ➤ **PEFLACINE MONODOSE, B/2**

#### Cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans

Le service médical rendu a été qualifié d'important dans cette indication.

#### Urétrite gonococcique chez l'homme

Le service médical rendu a été qualifié d'insuffisant dans cette indication, du fait de l'augmentation de la résistance du gonocoque et d'une résistance croisée entre toutes les fluoroquinolones.

#### ➤ **PEFLACINE 400, B/28**

Le service médical rendu a été qualifié d'important pour toutes les indications.

## 4 DONNEES DE PRESCRIPTION

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel novembre 2010), les spécialités PEFLACINE ont fait l'objet de 23 000 prescriptions.

PEFLACINE MONODOSE : 22 000 prescriptions, dont 10 000 (46%) dans le diagnostic « cystite », 3 000 (14%) dans le diagnostic « affection inflammatoire prostatite », et 8 000 (35%) dans le diagnostic « autre affection de l'appareil urinaire »

PEFLACINE 400, B/28 : 1000 prescriptions dans le diagnostic « diverticulose de l'intestin ».

Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

## 5 ACTUALISATION DES DONNEES

### 5.1. Contexte général

Lors de l'examen du renouvellement d'inscription des spécialités PEFLACINE (CT du 18 octobre 2006), la Commission de la Transparence avait conclu à un Service Médical Rendu important dans l'ensemble des indications de l'AMM, excepté dans les urétrites gonococciques de l'homme où le SMR a été jugé insuffisant pour la PEFLACINE MONODOSE comme pour les autres fluoroquinolones (ofloxacin, norfloxacin et énoxacin) du fait de l'augmentation de la résistance du gonocoque et d'une résistance croisée entre toutes les fluoroquinolones<sup>1</sup>.

L'actualisation des recommandations nationales de bonnes pratiques en antibiothérapie (*Recommandations de Bonne Pratique concernant les infections urinaires, actualisation de la Mise au Point sur les urétrites et cervicites non compliquées*)<sup>2,3</sup> conduit à ne plus préconiser la péfloxacin dans les infections de la sphère génito-urinaire de l'homme et de la femme, en raison d'une part, de l'augmentation de la résistance du gonocoque et d'une résistance croisée avec les autres fluoroquinolones (urétrites gonococciques), et d'autre part, d'un profil de tolérance moins favorable que celui des autres fluoroquinolones (risque de tendinopathies).

Dans ce contexte, en application de l'article R.163-21 du code de la sécurité sociale, la Commission de la transparence a souhaité réexaminer le service médical rendu par la spécialité PEFLACINE MONODOSE dont les indications sont limitées au traitement de la « *cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans* » et au « *traitement de l'urétrite gonococcique chez l'homme* ».

### 5.2. Efficacité

#### 5.2.1. Urétrite gonococcique

Quatre études réalisées entre 1990 et 1997 sont rapportées.

Trois études comparant la péfloxacin monodose aux traitements suivants : amoxicilline + probénécide, céfotaxime IM, ciprofloxacine en dose unique de 250 mg<sup>4</sup> et une étude non comparative (Cf. annexe tableau 1 : Résumé des principales études dans l'urétrite gonococcique chez l'homme).

Les quatre études ont conclu à une efficacité satisfaisante de la péfloxacin monodose dans le traitement des urétrites à gonocoque.

Ces études ayant été réalisées à une période où les taux de résistance du gonocoque à la ciprofloxacine étaient faibles (< 1%), leurs résultats ne peuvent être considérés comme transposables à la pratique clinique avec l'épidémiologie actuelle de la résistance du gonocoque (taux de résistance > 30% pour les fluoroquinolones). Les fluoquinolones, à l'exception de la

<sup>1</sup> Mise au point sur le traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées – AFSSaPS Septembre 2005

<sup>2</sup> Afssaps. Recommandation de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Juin 2008.

<sup>3</sup> Afssaps. Mise au point sur le traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées. Octobre 2008

<sup>4</sup> Il est à signaler que la posologie utilisée dans cette étude pour la ciprofloxacine (250 mg en prise unique) est plus faible que celle recommandée actuellement dans cette indication (500 mg en prise unique).

ciprofloxacine sur documentation microbiologique, ne sont plus recommandées dans cette indication.

#### 5.2.2. Cystite aiguë non compliquée

Dix études et une méta-analyse conduites entre 1990 -1998 ont été versées au dossier (Cf. annexe : tableau 2 résumé des principales études dans la cystite aiguë).

Les résultats de ces études ont montré des taux de succès (guérison clinique et bactériologique) comparables à ceux obtenus avec les comparateurs, dont les autres fluoroquinolones utilisées également en dose unique (ciprofloxacine, ofloxacine).

Il faut cependant souligner que ces études ont été réalisées dans les années 90 avec une épidémiologie des résistances différente de l'épidémiologie actuelle qui est marquée par une augmentation progressive de la résistance de *E. coli* aux fluoroquinolones (18-19% en France en 2009)<sup>5</sup> ; *E. coli* étant le germe le plus fréquemment en cause dans les cystites aiguës (70 à 95%).

### 5.3. Tolérance

L'Afssaps a été interrogée sur la spécialité PEFLACINE MONODOSE 400 mg comprimé enrobé. Une analyse a été menée par le Département de Pharmacovigilance de l'Afssaps, dont les conclusions sont les suivantes<sup>6</sup> :

*« D'après les éléments versés, aucun élément nouveau n'est décelé, la plupart des effets indésirables rapportés étant attendus et déjà listés dans le RCP.*

*Les effets indésirables les plus fréquents rapportés avec la péfloxacinine monodose sont les troubles musculo-squelettiques, les troubles gastro-intestinaux, les réactions cutanées et les troubles psychiatriques.*

*Les publications versées dans ce dossier sont peu détaillées, mais aucun signal particulier n'a pu être détecté car la péfloxacinine présente généralement un profil de sécurité d'emploi similaire aux comparateurs des études.*

*Les bases de données de l'OMS et de la FDA ne permettent pas d'identifier d'éléments pertinents.*

*Les données internationales révèlent une décroissance constante du nombre de patients traités par péfloxacinine monodose. Cependant la prescription de PEFLACINE reste stable en France de l'ordre de 5 000 à 6 000 boîtes/mois, et il est relaté un nombre de cas stabilisé de tendinopathies et ruptures tendineuses depuis 2001 à 0-3 cas / an. Le risque de sous-notifications est cependant probable en raison d'une part que cette spécialité est commercialisée dans des pays où le système de pharmacovigilance peut ne pas être performant, et d'autre part en raison de l'ancienneté de cette spécialité.*

*L'évolution des cas enregistrés en pharmacovigilance n'est pas connue dans la moitié des situations. L'information sur les prises médicamenteuses concomitantes est incomplète.*

*Une enquête menée en 2001 comparant le risque de tendinopathies avec la lévofloxacine aux autres quinolones, a montré un taux de notifications proche entre la lévofloxacine et la péfloxacinine, ce qui a conduit à un renforcement de l'information dans l'AMM des spécialités à base de lévofloxacine.*

*Aucune donnée comparative nouvelle n'est disponible pour l'ensemble de la classe des fluoroquinolones, rendant difficile l'évaluation du positionnement de PEFLACINE monodose pour le risque de survenue de tendinopathies par rapport aux autres représentants de la classe ».*

Une réévaluation du rapport bénéfice/risque de cette spécialité est actuellement en cours à l'Afssaps.

Par ailleurs l'Afssaps souligne que le profil de sécurité de la famille des fluoroquinolones fait l'objet d'une analyse spécifique au niveau communautaire (groupe européen de pharmacovigilance (PhVWP) du CHMP, CMDh) ciblé sur le potentiel d'allongement de l'intervalle QT.

<sup>5</sup> EARSS. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report 2009.

<sup>6</sup> Les conclusions de l'Afssaps sur la tolérance portent sur les données des publications versées dans ce dossier (études cliniques) ainsi que sur les données de pharmacovigilance nationales et internationales.

## 6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 6.1. Réévaluation du service médical rendu

#### 6.1.1. PEFLACINE 400 mg, comprimé pelliculé sécable (B/28)

Les affections concernées par cette spécialité se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie, et peuvent dans certains cas engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

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

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans ces indications est moyen.

Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques, de son profil de tolérance, de ses conditions de prescription<sup>7</sup> et des autres thérapies disponibles, la péfloxacinine occupe une place limitée dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des infections citées.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu **reste important** dans les indications de l'AMM.

#### 6.1.2. PEFLACINE MONODOSE 400 mg, comprimé enrobé (B/2)

- Traitement monodose de la cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans

AMM actuelle : « cystites aiguës non compliquées de la femme de moins de 65 ans » ;

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

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est moins favorable que celui des autres fluoroquinolones ayant une AMM en France dans l'indication de cystite simple.

En effet, la péfloxacinine est exclue de la stratégie thérapeutique<sup>2</sup> de la cystite aiguë non compliquée de la femme du fait du risque plus important de tendinopathie qu'elle présente par rapport aux autres fluoroquinolones ayant une AMM dans cette indication. Deux enquêtes de pharmacovigilance conduites par l'AFSSAPS sur la classe des fluoroquinolones ont, en effet, permis de mettre en évidence des taux de déclaration de cas de tendinopathies plus élevés avec la péfloxacinine, y compris avec la forme monodose (Commissions Nationale de Pharmacovigilance, en 1994 et 1997).

Les autres recommandations, notamment celle de l'association européenne d'urologie<sup>8</sup>, ne mentionnent pas également la péfloxacinine.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

A l'heure actuelle, le traitement probabiliste recommandé<sup>2</sup> est :

- en 1ère intention : fosfomycine trométamol, en dose unique.

<sup>7</sup> Médicament soumis à prescription hospitalière suite aux conclusions des deux enquêtes de pharmacovigilance conduites par l'AFSSAPS (Commissions nationales de Pharmacovigilance en 1994 et 1997) signalant qu'en dépit du fait que le risque d'atteinte tendineuse est commun à toutes les fluoroquinolones utilisées par voie générale, le risque semble supérieur pour la péfloxacinine.

<sup>8</sup> Grabe M. et al. Guidelines on the management of urinary and male tract infections. European Association of urology. 2008

- en 2ème 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.

#### • **Urétrite gonococcique chez l'homme**

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est moins favorable que celui des autres spécialités actuellement recommandées<sup>3</sup> dans cette indication. En effet, la PEFLACINE est exclue des recommandations nationales, au même titre que les autres fluoroquinolones (*ofloxacine, norfloxacine et énoxacine*), du fait de l'augmentation de la résistance du gonocoque et d'une résistance croisée entre toutes les fluoroquinolones.

Les autres recommandations européennes<sup>9</sup> ne mentionnent pas non plus l'utilisation des quinolones.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

A l'heure actuelle, les traitements probabilistes recommandés sont des traitements monodoses qui doivent être mis en œuvre aussitôt après un prélèvement bactériologique.

La stratégie antibiotique doit être dirigée contre *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*, les deux bactéries les plus fréquemment en cause.

Le schéma suivant est recommandé :

- Traitement anti-gonococcique
  - 1<sup>ère</sup> intention : ceftriaxone : 250 à 500 mg en une seule injection (IM ou IV)
  - 2<sup>ème</sup> intention : céfixime : 400 mg en une prise orale unique.

En cas de contre-indication aux bêta-lactamines : spectinomycine : 2 g en une seule injection intramusculaire.

Sous contrôle bactériologique : ciprofloxacine : 500 mg en une prise orale unique.

L'augmentation de la résistance du gonocoque à la ciprofloxacine est actuellement rapide et atteint des taux élevés (40 % des souches en France en 2007). Ces données font qu'un traitement par ciprofloxacine ne doit être utilisé que sous réserve d'une documentation bactériologique et d'une vérification de l'efficacité *in vitro* de l'antibiotique, situation difficilement compatible avec un traitement probabiliste. Les autres fluoroquinolones (ofloxacine, norfloxacine et péfloxacine, énoxacine) ne peuvent pas être recommandées du fait d'une résistance croisée entre toutes les fluoroquinolones. De plus, ces molécules présentent d'emblée une moins bonne activité que la ciprofloxacine vis-à-vis du gonocoque, la norfloxacine étant la moins performante, l'ofloxacine posant en plus des problèmes de mauvaise diffusion pharyngée.

- Associé au traitement anti-*Chlamydia*
  - azithromycine : 1 g en monodose
  - ou doxycycline : 200 mg/j en deux prises par voie orale pendant 7 jours.

Le service médical rendu par la PEFLACINE MONODOSE a été jugé insuffisant dans cette indication (avis de la Commission de la Transparence du 18 octobre 2006), comme pour les autres fluoroquinolones (*ofloxacine, norfloxacine et énoxacine*).

<sup>9</sup> Bignell C. European (IUTI/WHO) Guidelines on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J. STD and AIDS. 2009; 20 : 453-457



### **En conclusion**

L'actualisation des recommandations nationales de bonnes pratiques en antibiothérapie (*Recommandations de Bonne Pratique concernant les infections urinaires<sup>2</sup>, actualisation de la Mise au Point sur les urétrites et cervicites non compliquées<sup>3</sup>*) conduit à ne plus préconiser la péfloxacinine dans les infections de la sphère génito-urinaire de l'homme et de la femme, en raison d'une part, de l'augmentation de la résistance du gonocoque et d'une résistance croisée avec les autres fluoroquinolones (urétrites gonococciques), et d'autre part, d'un profil de tolérance (effets indésirables liés au risque de tendinopathies et ruptures tendineuses) moins favorable que les autres fluoroquinolones qui lui sont comparables.

La Commission de la Transparence considère donc que le service médical rendu par la spécialité PEFLACINE MONODOSE est insuffisant dans les indications de l'AMM pour une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives existantes.

## **6.2. Recommandations de la Commission de la transparence**

### **PEFLACINE 400 mg, comprimé pelliculé sécable (B/28)**

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65 %

### **PEFLACINE MONODOSE 400 mg, comprimé enrobé (B/2)**

Avis défavorable au maintien de 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 les indications de l'AMM.

## Annexes

**Tableau 1 : Résumé des principales publications dans l'urétrite gonococcique chez l'homme**

<b>Auteur</b>	<b>Méthode</b>	<b>Traitements</b>	<b>Patients évaluables</b>	<b>Efficacité</b>
Dubois 1990	R, DA	PEF : 800 mg dose unique AMX 3g + PROB 1 g dose unique	PEF : 65 AMX + PROB : 64	Eradication bactériologique : PEF : 100% AMX + PROB : 94%
Tio 1990	R	PEF : 800 mg dose unique CFT 1g IM dose unique	83	Eradication bactériologique : PEF : 100% CFT : 100%
Cheong 1990	R	PEF : 800 mg dose unique CIP : 250 mg dose unique	PEF : 66 CIP : 75	Eradication bactériologique : PEF : 98,5% CIP : 98,6%
Bakare 1997	NC	PEF : 800 mg dose unique	64	Guérison : 84,4%

PEF = Péflicine, CFT=Céfotaxime, AMX = Amoxicilline, PROB = probénicide, CIP = ciprofloxacine,  
R = Randomisée, DA = Double aveugle, NC = Non comparative

**Tableau 2 : Résumé des principales publications dans la cystite aigue**

Auteur	Méthode	Traitements	Patients évaluables	Efficacité
Van Balen 1990	R, DA	PEF : 800 mg dose unique NOR : 400mg x 2/j pdt 5 jours	PEF = 103 NOR = 103	Guérison clinique + bactériologique après 6 semaines PEF = 80% NOR = 81%
Peterson 1990	R, DA	PEF : 800 mg dose unique CMX : 960mg x 2/j pdt 5 jours	PEF = 140 NOR = 145	- succès clinique (Guérison et amélioration) PEF = 92,2% CMX = 90,3% - Eradication bactériologique à 28 – 42 jours PEF = 95 % CMX = 90,3%
Guibert 1993	R, ouverte	PEF : 800 mg dose unique NOR : 400mg x 2/j pdt 10 jours	PEF = 197 NOR = 191	Amélioration à 17-19 jours PEF = 94,9% CMX = 97,3% Eradication bactériologique PEF = 88,1% CMX = 90,2%
De-Ameida-CLARO 1994	R, DA	PEF : 800 mg dose unique NOR : 400mg x 2/j pdt 7 jours CMX : 960mg x 2/j pdt 7 jours	PEF = 47 NOR = 21 CMX = 23	Guérison bactériologique à 40 jours : PEF = 93,7% NOR = 95,3% CMX = 87%
Jardin 1995	R, DA	PEF : 800 mg dose unique RUF : 400mg x dose unique	PEF = 178 RUF = 165	Guérison bactériologique et éradication : PEF = 84,3% RUF = 87,9%
Leelarasamee 1995	R, Simple aveugle	PEF : 800 mg dose unique PEF : 400mg x 2/j pdt 3 jours	800mg : 41 400mg = 46	Guérison à 7 jours : Dose unique : 100% 3 jours : 95%
Guibert 1995	R, DA	PEF : 800 mg dose unique CIP : 500mg dose unique	PEF = 175 CIP = 182	Guérison clinique : PEF = 87,4% CIP = 89,6%
Cosmi 1996	R, ouverte	- PEF : 800 mg dose unique - Brodimoprim 1 : 200mgx2 dose unique à j1, puis 200mg à J2 et J3 - Brodimoprim 2 : 200mgx2 dose unique à j1et J2	PEF : 51 Bdp 1 : 58 Bdp 2 : 63	Guérison clinique : PEF : 43% Bdp 1 : 63,3% Bdp 2 : 79,3% Eradication bactériologique : PEF : 92,2% Bdp 1 : 96,7% Bdp 2 : 98,3%
Guibert 1996	R, ouverte	PEF : 800 mg dose unique LOM : 400mg/j pdt 3 jours	PEF : 185 LOM : 173	Acceptabilité : PEF : 95,2% LOM : 93,1% Guérison clinique : PEF : 95,7% LOM : 94,2% Eradication bactériologique : PEF : 92,8% LOM : 90,6%
Guibert 1998	R, DA	PEF : 800 mg dose unique OFL : 400mg dose unique	PEF = 189 OFL = 202	Guérison clinique PEF = 97,7% OFL= 96,9% Eradication bactériologique PEF = 94,7% OFL= 92,1%

PEF = Péflicine, OFL=ofloxacin, CIP = ciprofloxacine, NOR = Norfloxacine, RUF = Rufloxacine, LOM=loméfloxacine, CMX = cotrimoxazole, SMX-TMP =sulfaméthoxazole-triméthoprime